

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THESE

ANNEE 1967

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Jean-Louis, François, Christian MORICE

né le 4 Août 1940 à CHABANAIS (Charente)

Interne des Hôpitaux de la circonscription de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le :

ACTION DE LA PRISTINAMYCINE SUR LES INFECTIONS GRAVES
STAPHYLOCOCCIQUES ET STREPTOCOCCIQUES.

Président : Monsieur R. BASTIN, Professeur .

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chaillley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillie (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549028_0022

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Bouicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	{ Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	{ — — — — — BAUMANN (J.)
	{ Cochin LEGER (L.)
	{ Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	{ Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	{ Bicêtre DEPARIS (M.)
	{ Broussais MILLIEZ (P.)
	{ Cochin N...
	{ Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	{ Pitié DREYFUS (G.)
	{ Saint-Antoine CONTE (M.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Baudelocque	MERGER (R.)
Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGEAT (P.)
— (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BROUET (G.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	SÈZE (S. de)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYER (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie . . .	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	GERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOV (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Vu, le Président de Thèse

Professeur Raymond BASTIN

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

Professeur Georges BROUET

Vu, et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE,

A mes Maîtres pendant la durée de mon externat :

Monsieur le Professeur LONGUET

Monsieur le Docteur DUFOURMENTEL

Monsieur le Docteur BOURGEOIS

Monsieur le Docteur SIGWALD

Monsieur le Professeur BASTIN

Monsieur le Docteur SALET

Monsieur le Docteur DE GRACIANSKY

A leurs assistants.

A mon Maître d'internat :

Monsieur le Docteur ABAZA

qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression
de ma reconnaissance.

A ma femme,

A mon père,

A ma mère,

et à toute ma famille,

A mes amis et camarades de sous-colle

A mes conférenciers d'externat et d'internat.

A Monsieur le Professeur R. B A S T I N

qui m'a inspiré ce travail et me fait
l'honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.

A Mademoiselle le Docteur J. GUIBERT

Chef de Clinique - Assistante,

dont l'aide m'a été précieuse pour la réalisation
de ce travail.

- P L A N -

I. - INTRODUCTION.

II. - DONNEES BIOLOGIQUES.

III.- ETUDE DE LA PRISTINAMYCINE EN CLINIQUE.

A) OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LE SERVICE DU PROF. BASTIN.

B) OBSERVATIONS COLLIGÉES DANS LA LITTÉRATURE.

IV.- CONCLUSIONS.

- ABREVIATIONS UTILISEES -

ANTIBIOTIQUES :

P = pénicilline
Ox= oxacilline
C = chloramphénicol
T = tétracycline
E = érythromycine
Pr= pristinamycine
V = vancomycine
Cl = céphalotine
Col = colimycine
G = gentamycine

M = méthicilline
S = streptomycine
K = kanamycine
Rif= rifamycine
Sp = spiramycine
St = staphylomycine
R = ristocétine
N = novobiocine
Amp = ampicilline
O = oléandomycine

CARDIOPATHIES :

RA = rétrécissement aortique
IA = insuffisance aortique
RM = rétrécissement mitral
IM = insuffisance mitrale
CA = canal artériel.

RP = rétrécissement pulmonaire
IP = insuffisance pulmonaire
CIV = communication interventricu-
laire.
TF = tétralogie de Fallot.

I. - INTRODUCTION .

La résistance bien connue du staphylocoque aux antibiotiques pose toujours un problème d'actualité. Il semblait, avec l'apparition des pénicillines semi-synthétiques, qu'un progrès important avait été réalisé. Cependant, étant donnée la grande fréquence des allergies à la pénicilline, on pouvait penser qu'elle rendrait difficile, dans certains cas, le maniement de ces antibiotiques. De plus, l'apparition assez rapide, en France, de cas de résistance aux pénicillines semi-synthétiques, a rendu nécessaire l'emploi d'autres anti-staphylococciques. Parmi ceux-ci, deux antibiotiques du groupe de la streptogramine ont été commercialisés : la virgimycine (Staphylomycine ND) en 1961, et la pristnamycine (Pyostacine ND) en 1962. C'est ce dernier antibiotique que nous allons étudier dans le traitement des septicémies et des infections graves à staphylocoque et streptocoque.

Nous envisagerons successivement les données physico-chimiques et biologiques de l'antibiotique, puis les résultats cliniques obtenus dans le service du Professeur BASTIN, que nous confronterons aux données de la littérature.

II.- DONNEES BIOLOGIQUES.

La pristinamycine a été isolée en 1955, dans les laboratoires de Recherches de la Société des Usines Chimiques RHONE-POULENC, à partir des cultures d'une nouvelle espèce de streptomyces, *Streptomyces pristinaespiralis*, découverte dans un échantillon de terre provenant de la République Argentine.

Ses propriétés physico-chimiques et biologiques apparentent la pristinamycine au groupe des streptogramines : synergistine, ostréogrycine, virginimycine, mikamycine, vernamycine.

CONSTITUTION CHIMIQUE .

L'une des caractéristiques essentielles de la pristinamycine est d'être formée de deux groupes de constituants, dont les activités anti-bactériennes sont différentes, mais synergiques :

Groupe 1 : pristinamycine I A

 pristinamycine I B

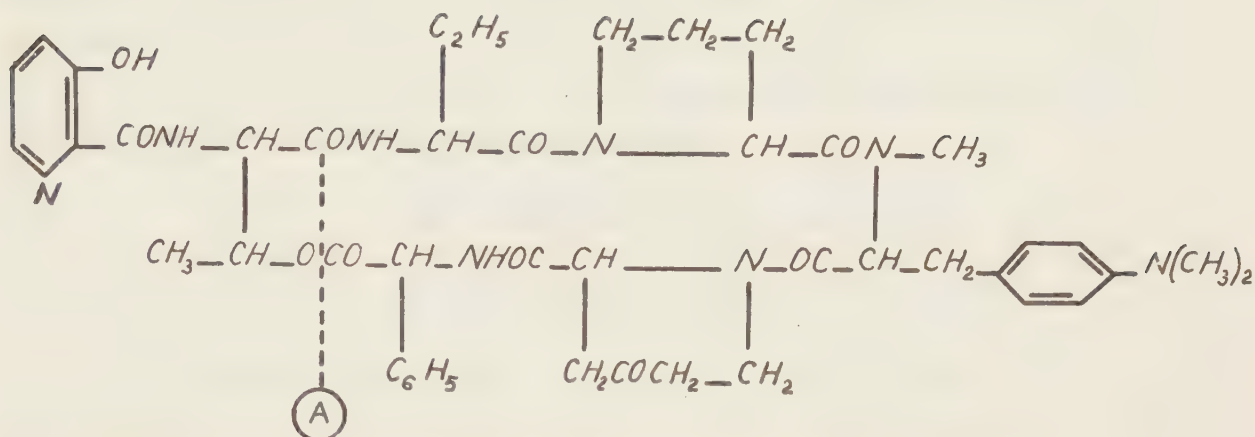
Groupe 2 : pristinamycine 2 A

 pristinamycine 2 B

Ces deux groupes peuvent être aisément séparés en mettant la pristinamycine en suspension dans de l'acétate d'éthyle. Une partie de l'antibiotique constituée par le groupe 1 se dissout, alors que le groupe 2 reste insoluble.

Les constituants des groupes 1 et 2 ont été isolés par chromatographie ou par distribution à contre-courant.

La formule développée du constituant principal du groupe 1 (pristinamycine IA) est la suivante :



c'est une lactone cyclopeptidique formée des 7 acides aminés suivants:

acide hydroxy-3 picolique

L thréonine

Acide D α -aminobutyrique

L proline

L N-méthyl p.diméthylaminophénylalanine

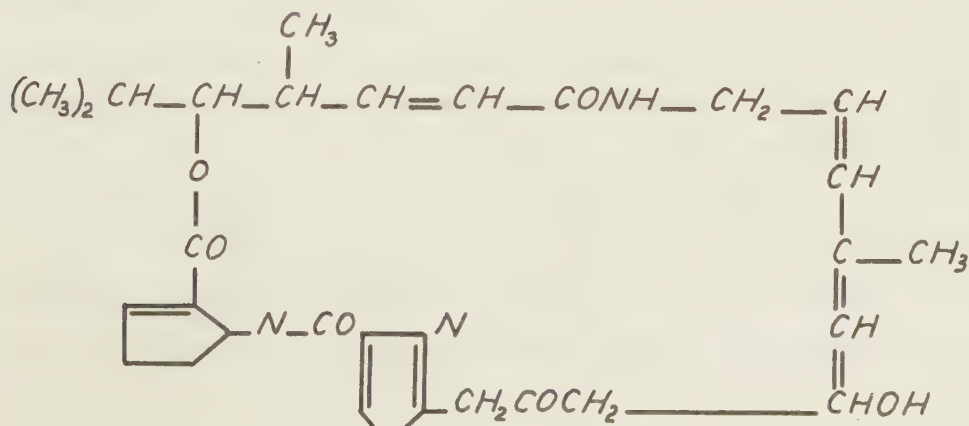
acide L oxo-4 pipécolique

L α -phénylglycine

Cette lactone s'ouvre en milieu alcalin entre la Thréonine et la phénylglycine (en A) pour donner un heptapeptide linéaire qui a pu être préparé par synthèse.

La constitution de la pristinamycine I_B est similaire; c'est la pristinamycine I_A dans laquelle la L N-méthyl p.diméthylaminophénylalanine est remplacée par la L N-méthyl p.méthylaminophénylalanine.

La formule développée du constituant principal du groupe II (pristinamycine II_A) est la suivante:



La constitution de la pristinamycine II_B est similaire : c'est une dihydropristinamycine II_A dans laquelle les 2 atomes d'hydrogène sont probablement fixés sur la déhydroproline de la pristinamycine II_A.

Dans la pristinamycine, les proportions des constituants varient, d'un lot à l'autre, dans les limites suivantes :

- groupe I : pristinamycine I_A 15 à 25 %
 pristinamycine I_B 5 à 10 %
- groupe II : pristinamycine II_A 45 à 60 %
 pristinamycine II_B 5 à 10 %
- autres constituants 5 à 10 %

CARACTERES PHYSICO-CHIMIQUES.

La pristinamycine se présente sous forme d'une poudre amorphe, non hygroscopique, de couleur jaune pâle et de saveur amère.

Elle est soluble dans de nombreux solvants organiques (méthanol, éthanol, acétone, chloroforme, diméthylformamide), mais très peu soluble dans l'eau (environ 30 mg dans 100 ml) et pratiquement insoluble dans l'éther de pétrole.

En solution à 1 pour cent dans le méthanol, la pristinamycine présente un pouvoir rotatoire lévogyre : $[\alpha]_D^{20}$ voisin de - 130°.

Dosage : La détermination de l'activité antibiotique de la pristinamycine peut être effectuée par la méthode classique de diffusion sur plaque de gélose en utilisant Staphylococcus aureus, souche 209 P, comme organisme d'essai.

Dans ces conditions expérimentales, le titre microbiologique de la pristinamycine utilisée en clinique humaine est au moins égal à 7.300 unités au milligramme.

Stabilité : La pristinamycine en vrac, à l'état solide est très stable ; sous cette forme, aucune diminution de l'activité n'est constatée après plusieurs années de stockage à la température ambiante et à l'abri de l'humidité.

Les quatre constituants ont une bonne stabilité dans l'eau, la diminution d'activité en 24 heures est inférieure à 20 %.

En milieu gastrique artificiel, les constituants du groupe I ont une excellente stabilité (perte inférieure à 10 % en 24 heures), alors que les constituants du groupe II sont peu stables (perte de 30 % en 1 heure et 80 % en 3

heures).

En milieu intestinal artificiel, le constituant I_A est stable (perte de 30 % en 24 heures), tandis que les constituants I_B, II_A, II_B manifestent une stabilité relative (perte de 50 % en 6 heures).

ETUDES IN VITRO.

1) ACTIVITE. La détermination du spectre d'activité bactériostatique a été effectuée par la méthode classique des dilutions successives, en bouillon nutritif approprié au développement des germes essayés.

Dans le tableau n°1, sont indiquées les concentrations minimales bactériostatiques vis-à-vis de diverses bactéries.

Tableau N° 1 - Activité bactériostatique in vitro de la pristinamycine.

ORGANISMES D ' ESSAI		Concentrations bactériostatiques ug /ml
Staphylococcus aureus 209 P-ATCC 6538 P.....	:	0,2
" " Oxford-ATCC 9144	:	0,2
" " 133 (Institut Pasteur)	:	0,3
" " 2700 R-résistant à la streptothricine	:	0,1
" " 1142 R-résistant à la congocidine..	:	0,1
" " résistant au chloramphénicol	:	0,8
" " résistant à la novobiocine	:	0,2
" " résistant à l'actinomycine	:	0,2
Micrococcus citreus - ATCC 8411	:	1
" lysodeikticus-ATCC 4698	:	0,07
Gaffkya tetragena (Fac. Pharmacie)	:	0,2
Sarcinalutea - ATCC 9341	:	0,03
" alba (Fac. Pharmacie)	:	0,1
Streptococcus Faecalis (Fac-Pharmacie).....	:	2,5
" " ATCC 9790	:	0,2
" pyogenes hemolyticus Dig. 7 (Institut Pasteur)	:	0,1
Diplococcus pneumoniae Til. (Institut Pasteur)	:	0,15
N eisseria catarrhalis A 152 (Institut Pasteur).....	:	0,2
Neisserai gonorrhoeae A 50 (Institut Pasteur)	:	0,2

Tableau n° 1 (suite).

ORGANISMES D ' ESSAI	Concentrations bactériostatiques ug/ml
Corynebacterium pseudodiphthericum (Institut Pasteur)....	0,02
" " (Fac. Pharmacie).....	0,04
Lactobacillus casei - ATCC 7469	0,2
Bacillus subtilis - ATCC 6633	0,7
" " - 20 5 A (Fac. Pharmacie).....	0,6
" " - (souche 3 R 9675 Merck) ATCC 9524	0,6
" cereus - ATCC 6630	0,6
Bacillus brevis - ATCC 8185	1,5
" mycoides	0,6
Mycobacterium species - ATCC 607	4,5
" " - ATCC 607 NR résistant à la néomycine	14
" " - ATCC 607 SR résistant à la strep- tomycline	12
" phlei - (Institut bactériologique de Lyon)	0,5
" para-smegmatis A 75 (Lausanne)	2,5
Escherichia coli - ATCC 9637	50
Shigella dysenteriae - Shiga L (Institut Pasteur) ...	100
Salmonella typhimurium (Institut Pasteur)	200
" paratyphi A Lacasse (Institut Pasteur)	100
" schottmuelleri Fougenc (Institut Pasteur)....	140
Bacillus lactis aerogenes (Fac. Pharmacie).....	55
Aerobacter aerogenes - ATCC 8308	sup. à 285
Proteus vulgaris (Fac. Pharmacie)	sup. à 285
" X 19	65
Klebsiella pneumoniae - ATCC 10.031	
Serratia marcescens A 476 (Lausanne) :.....	90
Pseudomonas aeruginosa Bass (Institut Pasteur)	sup. à 285
Brucella Bonchiseptica CN 387 (Wellcome Institute).....	25
Pasteurella multocida A 125 (Institut Pasteur).....	5

L'analyse de ces résultats montre que la pristinamycine est active essentiellement sur les germes Gram +, en particulier sur les souches de staphylocoques sensibles sensibles ou résistants aux antibiotiques usuels

Vis-à-vis de ce germe en particulier il est remarquable de constater la permanence du taux de sensibilité des staphylocoques après 4 ans d'utilisation.

(Années	: Expérimentateurs	: Nbre de sou-	% de	: CMI	)
(	:	: ches tes-	: souches	: Mcg/ml	)
(	:	: téés.	: sensibles	:	)
1962	: M.JANBON et coll.	: 116	: 77,6	: / 1	)
1963	: M. POURQUIER	: 40	: 77,5	: 0,8	)
1966	: M. JANBON et col.	: 74	: 81,1	: 0,8	)
(	:	:	:	:	)

Enfin, dans une expérimentation qui compare le pourcentage de souches de staphylocoques sensibles à 7 antibiotiques pour une concentration de 0,8 mcg par ml, 2 antibiotiques se détachent nettement : la Pristinamycine et la Rifamycine.

2) ACQUISITION DE LA RESISTANCE - RESISTANCES CROISEES.

A - En utilisant la méthode des transferts successifs en milieu liquide, contenant des quantités croissantes de pristinamycine, il est assez aisé de rendre des souches de staphylocoques relativement résistantes à la pristinamycine. Cependant, l'acquisition de la résistance se fait plus lentement et exige un nombre de repiquages plus élevé que dans le cas des antibiotiques du groupe de l'érythromycine.

A l'aide de souches de staphylocoques rendues, par cette méthode, résistantes in vitro aux divers antibiotiques, on a observé une résistance croisée partielle entre la pristinamycine et l'érythromycine, mais non entre la pristinamycine et la spiramycine.

B - Dans une autre étude, la résistance induite in vitro à la pristinamycine a été étudiée sur 5 souches de staphylocoque pathogène. La résistance se produit progressivement et assez régulièrement. Elle a atteint en 16 transferts, un taux appréciable comparable à celui de la stphylomycine et de la spiramycine, et moins élevé que celui qui a été atteint avec l'érythromycine et l'oléandomycine.

TAUX DE RESISTANCE DIRECTE
(d'après MONNIER (J) et BOUHSE (R))

SOUCHES	Pr	St	E	O	Sp
2527	64	128	128	256	16
3002	128	64	128	512	32
71623	64	64	128	256	4
75756	32	32	256	256	16
76199	64	32	128	64	16

L'étude de souches devenues in vitro résistantes à la pristinamycine montre qu'il existe , pour 4 souches sur 5, une résistance croisée très nette entre cet antibiotique et la staphylomycine, nette également pour l'érythromycine, plus discrète avec l'oléandomycine et la spiramycine. Mais les taux de résistance croisée sont généralement inférieurs aux taux de résistance directe obtenue avec ces mêmes antibiotiques.

TAUX DE RESISTANCES.

SOUCHES	Directe : à Pr	St	croisée : E	à O	Sp
2527	64	64	16	8	8
3002	128	64	1/2	1	1/2
71623	64	64	64	32	16
75756	32	64	64	16	16
76199	64	64	64	8	8

(d'après Monnier (J) et BOURSE (R)).

Inversement, les souches devenues in vitro résistantes à la staphylomycine ou à la spiramycine, et devenues hautement résistantes à l'érythromycine ou à l'oléandomycine, deviennent également résistantes à la pristinamycine. Mais , là encore, les taux de résistance croisée sont souvent inférieurs aux taux de résistance directe obtenus avec la pristinamycine.

(Souches résistantes : Taux de résistance croisé des souches à la)							
(à : pristinamycine)							
(claphylomycine	:	2.527	:	3.002	:	7.1.623: 73,7 56: 76.199	)
(staphylomycine	:	64	:	64	:	32 : 16 : 64	)
(erythromycine	:	32	:	32	:	64 : 64 : 64	)
(oléandomycine	:	8	:	4	:	32 : 16 : 32	)
(- spiramycine	:	8	:	2	:	16 : 16 : 32	)

(d'après Monnier(J) et Bourse(R))

Ainsi certaines souches,devenues 400 et 800 fois plus résistantes à l'éry
l'érythromycine et 250 fois plus résistantes à la spiramycine,ne deviennent en
même temps que 5 fois moins sensible à la pristinamycine.Ce phénomène est du
à ce que la résistance croisée vraie avec les macrolides n'existe qu'avec
l'un des deux constituants de la pristinamycine,le constituant PI,ce qui ne
modifie pas l'action de l'autre et affaiblit à peine la synergie.

Résistance en clinique

Contrairement à ce qui a été établi pour les germes rendus artifi-
ciellement résistants,la plupart des souches de staphylocoques isolées de ma-
lades et naturellement résistantes aux antibiotiques du groupe érythromycine
qui ont été examinées au laboratoire,ont été trouvées sensibles à la pristi-
namycine.

Souches de staphylocoques examinées	Concentrations minimales bactériostatiques en mcg/ml		
	Pr	E	Sp
S.B 3	0,3	0,4	17
S.H b	0,3	0,2	4,5
S.Launay I	0,2	0,3	8
S.Launay 2	0,25	0,25	5
S.B eaujon 3	0,3	0,2	3,5
S.Marcouilles	0,3	285	25
S.Bouhoms	0,15	25	7
S.Chabert	0,35	285	10
S.MP 689	0,25	285	10
S.Gonon	0,25	28 5	13
S.Caget 2	0,4	35	150

(d'après Benazet et coll.)

Après 4 ans d'utilisation les résultats sont comparables, avec, suivant les auteurs, 100%/32,89%/300 et 99%/416 de souches de staphylocoques sensibles à la pristinamycine.

3) ACTIVITE BACTERICIDE

Les études de l'activité bactéricide de la pristinamycine montrent que cet antibiotique a, in vitro, une activité bactéricide, qui se manifeste même si le contact entre le produit et le germe en cause est de courte durée. De plus, les taux bactéricides sont peu supérieurs aux taux bactériostatiques.

Activité bactériostatique et bactéricide comparée de la pristinamycine, de la staphylomycine et des antibiotiques du groupe de l'érythromycine.

(	:	Pr	:	St	:	E	:	Sp	)
(Micrococcus	:		:		:		:		)
(Pyogenes	:	<u>CMI</u>	:	<u>CMI</u>	:	<u>CMI</u>	:	<u>CMI</u>	)
(	:	<u>CMB</u>	:	<u>CMB</u>	:	<u>CMB</u>	:	<u>CMB</u>	)
(	:	CMI	:	CMI	:	CMI	:	CMI	)
(	:		:		:		:		)
(2627	:	0,2	:	4	:	0,2	:	4	)
(3002	:	0,2	:	8	:	0,2	:	6,2	)
(3090	:	0,2	:	2	:	0,2	:	4	)
(7 I.623	:	0,2	:	2	:	0,2	:	8	)
(75.756	:	0,2	:	2	:	0,2	:	8	)
(76.199	:	0,2	:	2	:	0,2	:	4	)
(	:		:		:		:		)

(d'après Monnier(J) et Bourse(R))

De ce point de vue, la pristinamycine se rapproche plus de la pénicilline que des antibiotiques du groupe de l'érythromycine; comme la première la pristinamycine exerce une activité bactéricide à des taux facilement obtenus en clinique humaine; et, de même, cette activité bactéricide s'exerce rapidement, alors qu'elle nécessite un contact prolongé du germe quand il s'agit de l'érythromycine.

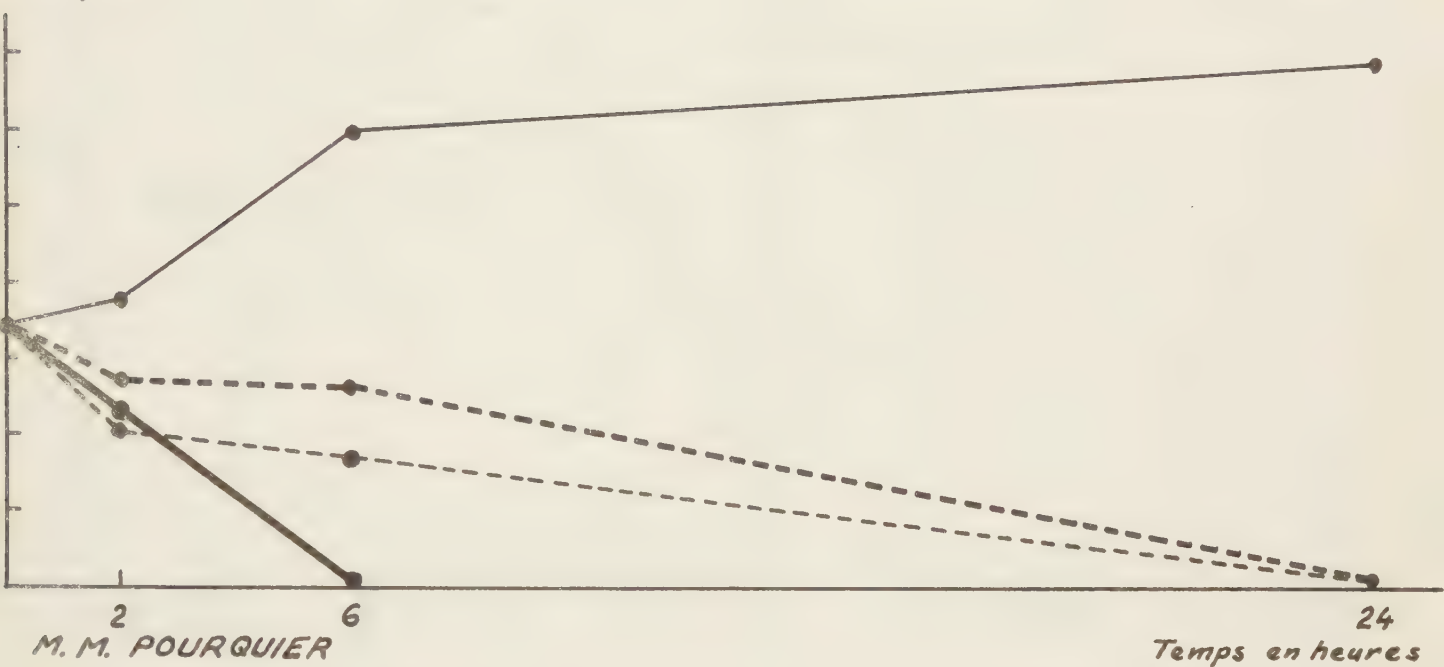
Une étude comparative des pouvoirs bactériostatique et bactéricide de la pristinamycine, de la méthicilline et de la pénicilline a permis de constater que le rapport taux bactéricide/taux bactériostatique est, in vitro, pratiquement identique pour la pristinamycine et la méthicilline vis à vis des staphylocoques, pour les 3 antibiotiques vis à vis des streptocoques, résultats d'autant plus remarquables, que la pristinamycine est un antibiotique administré par voie buccale.

Enfin, l'activité bactéricide de la pristinamycine a été étudiée comparativement à celles de l'érythromycine et de la rifamycine sur des staphylocoques sensibles à ces antibiotiques à des concentrations faibles.

ACTIVITE BACTERICIDE A LA CONCENTRATION DE 0,2 μ g/ml

nombre de
bactéries encore
vivantes par ml.

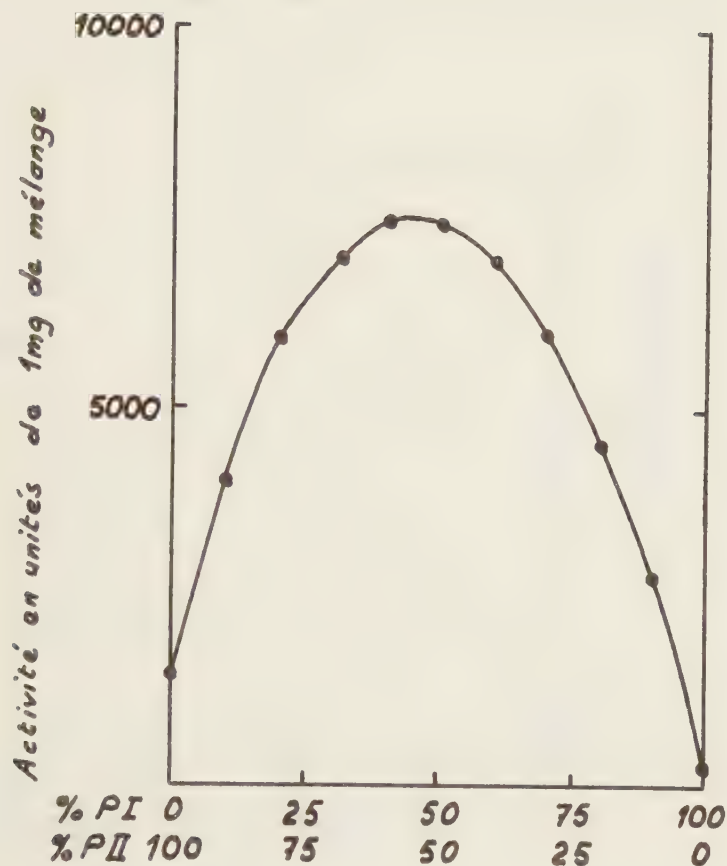
— Témoin
- - - Erythromycine
- - - Rifamycine
— Pristinamycine



La pristinamycine a donc une activité bactéricide beaucoup plus élevée que la rifamycine, et n'est pas entravée, comme elle, par la présence de sérum.

4) SYNERGIE DES CONSTITUANTS.

Les constituants de la pristinamycine manifestent lorsqu'ils sont associés une synergie d'action d'un degré jamais encore observé avec les associations d'antibiotiques. Cette synergie peut être facilement mise en évidence in vitro, en déterminant, par la même méthode classique de diffusion l'activité des mélanges renfermant des quantités connues de chacun des constituants I et II de la pristinamycine. En utilisant *Staphylococcus aureus* 209 P comme germe d'essai, la courbe d'activité des différents mélanges des constituants I et II se présente comme indiquée dans le graphique suivant.



SYNERGIE DE PI+PII SUR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

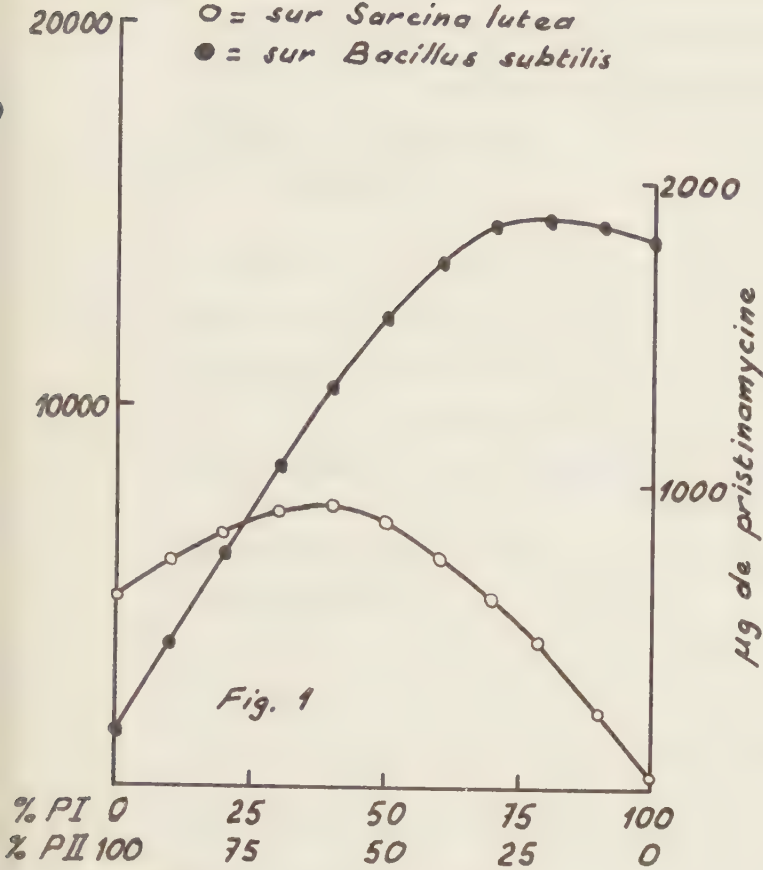
M. DUBOST et Cl. PASCAL

Ce graphique montre que la synergie est maximale pour les mélanges qui contiennent à peu près les mêmes proportions des constituants I et II que la pristinamycine du commerce.

Toutefois, la synergie des constituants s'exerce différemment selon les germes comme le montre le graphique suivant, qui concerne l'activité in vitro de divers mélanges des constituants I et II vis-à-vis de *Bacillus subtilis* et *Sarcina lutea*.

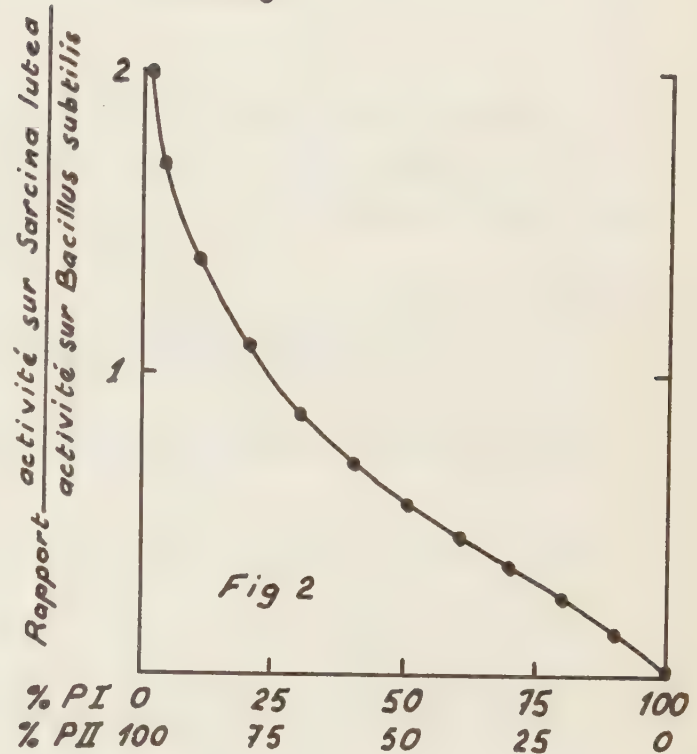
Fig 1: Synergie de PI+PII sur 2 germes :

O = sur *Sarcina lutea*
● = sur *Bacillus subtilis*



M. DUBOST et Cl. PASCAL

Fig 2: Rapport activité sur *Sarcina lutea*/activité sur *Bacillus subtilis* en fonction des proportions de PI et PII dans le mélange.



Cette synergie anti-bactérienne est à la fois :

. une synergie d'action bactériostatique : elle est démontrée par le fait que l'association in vitro de 90 unités du constituant PI à 2000 unités du constituant PII, manifeste sur staphylocoques, une activité en unités biologiques (mesurée par la technique des dilutions en bouillon) de beaucoup supérieure à la somme des activités de chacun d'eux et égale à 7.800 unités.

. et surtout, une synergie bactéricide : "les deux groupes de constituants se sont révélés capables, lorsqu'ils sont associés de développer une activité synergique jamais encore observée entre les meilleures associations d'antibiotiques connues, synergie de bactériostase et synergie bactéricide, alors que les constituants ne sont, eux, que bactériostatiques." (D. Videau.)

En effet, une culture de staphylocoques mise en présence du constituant PII ne laisse apparaître que des phénomènes de bactériostase.

Après centrifugation et repiquage en milieu neuf, les germes ont fixé

PII: l'adjonction du facteur PI (lui-même faiblement bactériostatique) déclenche presque instantanément une action bactéricide analogue à celle des meilleurs antibiotiques bactéricides (pénicilline, néomycine.)

ETUDES CHEZ L'ANIMAL.

I) ACTIVITE

La pristinamycine a fait preuve d'une bonne activité par voie sous cutanée et par voie orale vis à vis de diverses infections expérimentales de la souris. à cocci gram positifs: staphylococcies, streptococcies, pneumococcies intra-intra-péritonéales et staphylococcies intra-veineuses.

Les résultats sont résumés dans le tableau n°2 qui indique les doses curatives 50 pour cent (DC50) (*) vis à vis des diverses infections.

Tableau n° 2. Activité de la pristinamycine sur les infections expérimentales de la souris.

Germe	Voies d'Infection	DC 50 en mg/ Kg /j	
		p.o	s.c
Staphylococcus aureus 133	i. p.	75	15
	i. v.	215	—
Staphylococcus aureus aureus Smith	i. p.	85	—
Staphylococcus aureus 5 P, résistant à la pénicilline et à l'érythromycine.	i. p.	40	—
Streptococcus pyogenes Dig. 7	i. p.	95	20
Diplococcus pyogenes pneumoniae Til.	i. p.	150	100

(*) DC₅₀ = dose qui permet la survie de la moitié des animaux (dose 50 % curative).

48

1

2) SYNERGIE.

L'étude de l'activité de mélanges en proportions variables des constituants I et II de la pristinamycine vis-à-vis de la staphylococcie expérimentale de la souris montre que la synergie d'action sur le staphylocoque, signalée in vitro, se manifeste également in vivo (tableau n° 3).

La courbe de synergie in vivo a la même allure que la courbe de synergie in vitro et confirme que les mélanges les plus actifs sont ceux qui contiennent à peu près les mêmes proportions de constituant I et de constituant II que la pristinamycine du commerce.

Tableau n° 3. Activité des constituants I et II de la pristinamycine sur la staphylococcie expérimentale de la souris (Staphylococcus aureus, Smith infection i.p.).

(Pourcentage des constituants I et II : (dans le mélange :				DC 50	en mg/Kg/ jour
:				p. o.	s. c.

(0 %	:	100 %	:	1850	375
(10 %	:	90 %	:	300	30
(25 %	:	75 %	:	185	30
(40 %	:	60 %	:	125	20
(50 %	:	50 %	:	125	20
(75 %	:	25 %	:	145	25
(100 %	:	0 %	:	260	sup. à 2 500)
(:	:	:	:	:	:
(:	:	:	:	:	:
(:	:	:	:	:	:

3) PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES ET TOXICOLOGIE

Toxicité aigüe

La toxicité aigüe de la pristinamycine a été déterminée, chez la souris par voie orale, comparativement à celle de la spiramycine.

Les deux produits ont été administrés en suspension dans une solution aqueuse de gomme arabique à 10%, doses unitaires contenues dans un volume de 50ml/kg de souris.

Les DL50 et leurs intervalles de confiance ($P=0,05$), déterminés par la méthode de LITCH FIELD et WILCOXON, ont été trouvés respectivement égaux à:

-pristinamycine: 2,2 g/kg p.o. (1,6-3,0)

-spiramycine : 2,9 g/kg p.o. (2,3-3,6)

La légère différence de toxicité entre les deux produits n'est pas significative.

Toxicité à terme

La toxicité à terme (un mois) de la pristinamycine a été chez le rat et le chien:

-chez le rat, aux doses journalières de 100 et 200 mg/kg p.o. (ces doses représentent environ le 1/20ème et le 1/10ème de la DL50 aigüe par kg p.o. souris). 10 rats par dose et 10 rats témoins qui ont reçu à la même cadence 5ml/kg p.o. de solution aqueuse de gomme arabique à 10%.

-chez le chien, aux doses journalières de 75 et 150 mg/kg p.o. (ces doses représentent environ le 1/30ème et le 1/15ème de la DL50 aigüe par kg p.o. souris) sous forme de comprimés entériques dosés à 0,5 g de pristinamycine, 2 chiens par dose.

Dans ces conditions expérimentales, la tolérance générale, au traitement à terme (un mois) par la pristinamycine a été bonne chez les deux espèces. En particulier, les examens hématologiques, biochimiques et histologiques n'ont révélé aucun trouble des grandes fonctions, ni atteinte parenchymateuse des principaux organes. Il a toutefois été observé quelques incidents digestifs (vomissements chez le chien) qui ne paraissent pas avoir été observés chez l'homme.

Pharmacologie générale

La pharmacologie générale de la pristinamycine a été étudiée chez le chien anesthésié au pentobarbital (40 mg/kg i.m. + 10mg/kg i.v.), en

administration intra-veineuse, sous forme d'une solution à 1,4% dans le propylène glycol aux doses successives de 5 et 10 mg/kg i.v., injectées à 1 ou 2 h d'intervalle.

Aux doses de 5 et 10 mg/kg i.v., la pristinamycine n'exerce aucune action bien nette sur la pression artérielle, l'électrocardiogramme (tracé et rythme cardiaque), la respiration (amplitude et fréquence), le système orthosympathique (hypertension due à l'occlusion des carotides ou à l'injection i.v. d'adrénaline) et le système parasympathique (hypotension due à l'injection i.v. d'acétylcholine ou à l'excitation du bout périphérique du vague).

4) CIRCULATION DANS L'ORGANISME

Diverses études montrent que la circulation de la pristinamycine dans l'organisme présente des particularités qui sont dues notamment au fait que cet antibiotique contient deux groupes de constituants qui ont des propriétés différentes, mais qui agissent en synergie.

Ingérés isolément les constituants des groupes I et II ne se comportent pas de la même manière: les premiers sont beaucoup mieux absorbés chez l'homme que les seconds.

De plus les constituants I sont stables dans le sang et le plasma alors que les constituants II sont instables dans le sang. Si le prélèvement de sang destiné au dosage est conservé tel quel, on retrouve, 4 h après seulement 10% des constituants II qu'il contenait, mais si le plasma est séparé des hématies par centrifugation immédiatement après les prélèvements, on retrouve, 4 h après, la teneur initiale en constituants II.

L'instabilité des constituants II se manifeste également après ingestion des constituants I et II associés sous forme de pristinamycine du commerce, d'où la nécessité pour les dosages en clinique de séparer le plasma par centrifugation sitôt après le prélèvement, ou mieux, de recueillir le sang dans un volume double d'acétone afin de précipiter les protéines.

A condition de prendre ces précautions, il est relativement facile de déterminer l'activité bactériostatique du sang: elle est de l'ordre de 10 unités staphylocoque par ml 2 h après l'ingestion de 2 g de pristinamycine. Mais, si l'on veut connaître les absorptions respectives des deux groupes de constituants lorsqu'ils sont administrés en association, il faut doser séparément les deux groupes de constituants dans le sang; diverses méthodes permettent de le faire, en particulier une technique de diffusion en milieu gélosé additivé d'une

quantité suffisante des constituants de groupe opposé à celui qu'on veut doser.

De cette manière, on s'aperçoit que, après ingestion de pristinamycine, les constituants I sont moins bien absorbés que lorsqu'ils sont administrés isolément alors que l'inverse se produit pour les constituants II. On voit également que la synergie d'action entre les deux groupes de constituants constatée in vitro se manifeste in vivo: l'activité bactériostatique du sang, 2 h après l'ingestion de 2 g de pristinamycine, (10 unités staphylocoque par ml) est beaucoup plus forte que celle qui résulterait de la simple addition des activités consécutives aux administrations isolées des quantités de constituants I et II contenues dans 2 g de pristinamycine (ces activités étant respectivement 0,5 et 0,1 unités staphylocoque par ml).

5) CONCENTRATIONS. DANS LE SANG ET LES TISSUS

A.) Chez l'animal

Des dosages de pristinamycine dans le sang et les viscères de souris ont été effectués après administration unique du médicament à la dose de 500 mg/kg per os et par voie sous cutanée.

(		: Concentrations en mcg/ml de sang ou mcg/g d'organe						)
(	Tissus	: 2 h		: 6 h		: 24 h		)
(		: admin.	admin.	: admin.	admin.	: admin.	admin	)
(		: p.o.	: s.c.	: p.o.	: s.c.	: p.o.	: s.c.	)
(		:	:	:	:	:	:	)
(	sang	: 18	: 24	: 3	: 5	: 1	: 1	)
(	foie	: 29	: 25	: 2,5	: 7	: 0,5	:	)
(	rate	: 17	: 12	: 1,5	: 3	: 2	:	)
(	rein	: 13	: 25	: 2	: 7	: 1,5	: 1	)
(								)

(d'après Benazet(F) et Coll.)

Ce tableau montre que les concentrations sanguines et tissulaires de pristinamycine baissent rapidement après son administration: on décèle

pratiquement plus de pristinamycine après 24 heures.

En outre, la pristinamycine ne manifeste pas d'affinités pour les tissus : en effet, les concentrations dans le foie, la rate et les reins sont tout à fait comparables aux taux sanguins.

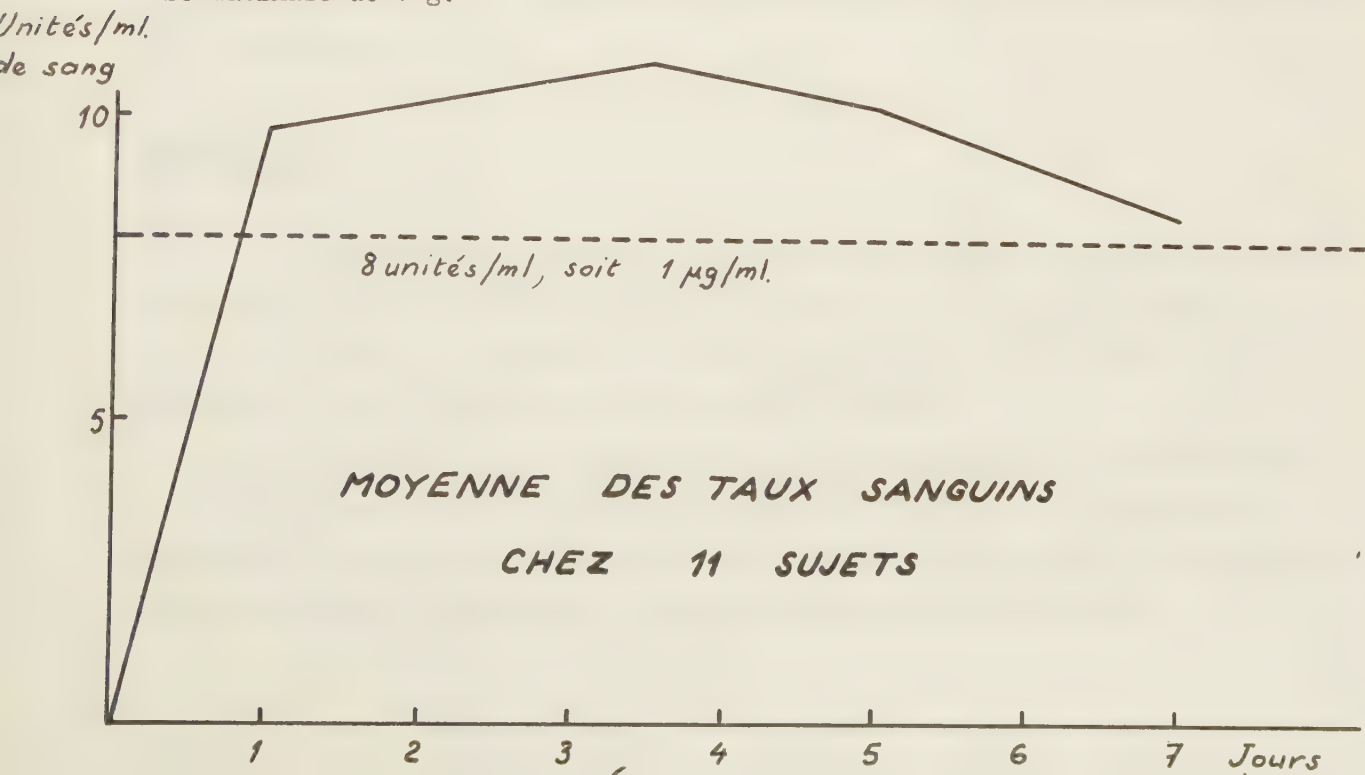
B) CHEZ L'HOMME.

Des dosages de taux sériques, de pristinamycine, après administration orale ont été effectués chez l'homme.

L'efficacité de la pristinamycine est exprimée en unités d'activité, telles que 8 unités correspondent à l'activité de 1 mcg du produit (une unité étant, comme pour la pénicilline, la dose inhibitrice par ml de milieu nutritif liquide sur les staphylocoques 209 T et Oxford).

- Chez 14 sujets deux heures après une prise unique de 2 g de Pyostacine per os, la valeur moyenne du taux de cet antibiotique dans le sang a été de 12,5 unités par ml (soit 1,56 mcg par ml);

- Chez 11 sujets recevant 3 g par jour en trois prises, pendant une semaine, les prélèvements sanguins ont été pratiqués deux heures après la prise matinale de 1 g.



Cette courbe montre que le taux de pristinamycine dans le sang a toujours été supérieur à 8 unités/ml, c'est à dire toujours supérieur à 1 mcg par ml.

Ainsi, la pristinamycine aux doses quotidiennes fractionnées habituellement utilisées en clinique, assure une bonne continuité d'action thérapeutique et une efficacité constante sur la plupart des souches de staphylocoques (sensibles le plus souvent à des concentrations de pristinamycine inférieures à 1 mcg par ml).

Les résultats thérapeutiques sont probablement explicables par la rapidité de l'effet bactéricide de la pristinamycine et aussi par son mode d'action sur les bactéries. En effet, des souches de staphylocoques pathogènes pour la souris par voie intrapéritonéales mises au contact de faibles quantités de pristinamycine perdent rapidement leur pouvoir pathogène. Ce phénomène est presque aussi net quelle que soit la durée de contact avant la contamination : 30 minutes ou 4 heures. De plus, il semble qu' au cours du contact, la pristinamycine se fixe solidement sur les bactéries , car les germes traités remis après lavage dans un milieu neuf, ne repoussent que très lentement. Il s'agit du phénomène de "bactériopause" qui semble effectivement dû à la fixation stable de l'antibiotique au niveau des ribosomes ; ce phénomène est très important avec la pristinamycine : les germes restent en bactériopause 15 à 20 heures, pour une concentration initiale analogue à celle du taux sérique moyen. Ils perdent leur pouvoir pathogène et deviennent anormalement sensibles aux défenses propres de l'organisme.

METABOLISME.

Le constituant principal du groupe I (constituant I_A), dont la constitution est connue , a fait l'objet de recherches du point de vue métabolique.

L'examen des urines de volontaires ayant 4 g de pristinamycine pendant une période de 32 heures a donné les résultats suivants :

- a) Environ 10 % du constituant I_A sont excrétés sans transformations.
- b) Aucun acide aminé et aucun peptide résultant de l'hydrolyse du constituant I_A ne peut être retrouvé dans l'urine, l'étude étant faite par comparaison avec des acides aminés et peptides préparés par synthèse.

c) Plusieurs métabolites peuvent être détectés dans l'urine, ce sont des dérivés de l'acide hydroxy-3-picolique. Le métabolite principal est un dérivé de l'hydroxy-3-picolylglycine. Ce métabolite disparaît de l'urine 6 heures après l'ingestion de pristinamycine.

CONCLUSIONS.

La pristinamycine se différencie des antibiotiques antérieurement utilisés par sa composition et par son mode d'action.

Elle est formée de deux groupes de constituants qui ont des activités anti-bactériennes et un comportement dans l'organisme différent, mais qui agissent en synergie.

Elle manifeste une activité bactéricide qui s'exerce très rapidement; de plus, les germes survivants restent imprégnés par l'antibiotique et ne recouvrent que très lentement leur virulence, ce qui les rend probablement plus sensibles aux défenses naturelles de l'organisme. Ceci fait supposer que l'action de la pristinamycine se poursuit alors qu'aucune trace de l'antibiotique n'est plus décelable dans le sang.

La pristinamycine est un exemple d'antibiotique pour lequel les taux sanguins ne rendent pas compte de l'effet thérapeutique.

POSOLOGIE.

La pristinamycine (Pyostacine ND) est présentée sous forme de comprimés à 250 mg.

Chez l'adulte, la posologie usuelle est de 2 à 3 grammes par jour, répartis en 3 à 4 prises. Dans les affections particulièrement graves, la posologie quotidienne peut être augmentée jusqu'à 4 à 5 g.

Chez l'enfant, la posologie est établie en fonction du poids sur la base de 50 à 100 mg/Kg.

INDICATIONS :

C' est dans l'infection staphylococcique sous ses formes les plus diverses que la pristinamycine trouve son indication majeure. Notamment, elle

permet d'obtenir souvent la guérison de staphylococcies résistantes à d'autres antibiotiques.

L'activité antibiotique s'étend à l'ensemble des germes gram positifs (streptocoque, pneumocoque, etc...)

Enfin, parmi les germes gram -, la pristinamycine possède une remarquable efficacité vis-à-vis des infections à Neisseria.

III. ETUDE DE LA PRISTINAMYCINE EN CLINIQUE.

A) - OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LE SERVICE DU PROF. BASTIN.

Nous avons recueilli dans le service du Professeur BASTIN, 43 observations de septicémies et infections graves à staphylocoque et streptocoque, traitées par la Pristinamycine.

Les observations sont successivement résumées et numérotées de 1 à 43, puis exprimées sous forme de tableaux.

OBSERVATION N°1 .

GER... Gisèle, 32 ans, est adressée dans le service le 3/10/62 pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 19/9/62, dans les suites d'une révision utérine, pour rétention placentaire post-partum. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès, P, S, T, C.

Dans le service, elle présente un tableau de septico-pyohémie, avec localisations cutanée, osseuse, endocarditique, (IM), pleurale ; la température est à 39°. L'hémoculture isole un staphylocoque doré pathogène sensible à : M, C, K, St et résistant à : S, T, E.

La malade reçoit d'abord l'association bactéricide : M + Pr à partir du 8/10, association qui entraîne une nette défervescence thermique ; toutefois, il persiste un état sub-fébrile, pouvant être expliqué par une infection urinaire à proteus. Le 8/11, l'apparition d'une éruption allergique fait interrompre la méthicilline et la pristinamycine est poursuivie seule.

Bien que l'apyrexie parfaite n'ait pas été obtenue sous traitement, l'infection est jugulée et la pristinamycine est arrêtée le 18/11, après que la malade ait reçu : l'association M 8 gr. + Pr 2 gr - 3 gr, pendant 35 jours et Pr 3 gr seule pendant 10 jours.

L'apyrexie est obtenue après l'arrêt du traitement et la malade quitte le service le 30/11, 12 jours après l'arrêt des antibiotiques. La malade, revenue ensuite à plusieurs reprises, n'a jamais présenté de rechute. La guérison a été acquise avec persistance d'une IM.

OBSERVATION N°2 .

SER... Madeleine, 58 ans, est adressée dans le service le 23/6/63, pour une endocardite d'Osler à staphylocoque.

Le début remonte au 7/6/63, dans les suites d'un cathétérisme cardiaque, pratiqué chez une malade porteuse d'une valvulite rhumatismale, en arythmie complète. Les hémocultures, faites avant son hospitalisation à Claude Bernard, ont isolé un staphylocoque doré, pathogène, sensible à : K, C, N, Pr, Rif. et résistant à : P, M, Ox, S, T, E, Sp. La malade a alors reçu sans succès : M, S.

Dans le service, elle présente une température à 40°, cependant les hémocultures restent stériles . On pense à une fièvre d'intolérance à la méthi-cilline, prescrite avant son transfert à Claude Bernard. Effectivement, le 30 Juin, la malade est presque apyrétique, alors qu'elle n'a reçu aucun antibiotique depuis son arrivée. Néanmoins, on commence le 7 Juillet un traitement bactérici-de de Pr 2 g, + Rif. 1 g. Le 17 Juillet, l'association Pr + Rif. est remplacée par l'association également bactéricide Pr 2 g + K 1 g. Le 17 Août, le traite-ment est arrêté, alors que la malade a reçu : Pr 2 g - 3 g + Rif. 1 g, pendant 10 jours, puis Pr 3 g + K 1 g pendant 30 jours.

Le 3 Octobre, la malade quitte le service , un mois et demi après l'arrêt des antibiotiques , mais gardant un état sub-fébrile : à aucun moment, une apyrexie complète n'a été obtenue.

O B S E R V A T I O N N°3 :

PUY... Liliane, 31 ans, est adressée dans le service le 10/7/63 pour une endocardite d'Osler à staphylocoque.

Le début remonte au 1/6/63, par un furoncle du dos, chez cette mala-de porteuse d'un RM. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès, P, T.

Dans le service, elle présente une température à 40°, des signes cutanés d'Osler, une atteinte rénale avec hyperazotémie, une atteinte endocarditi-que, avec souffle systolique d'IM. Un staphylocoque est isolé à l'hémoculture, sensible à : P, E, Sp, K, St, M, et résistant à : S, C, T.

Dès son arrivée, elle reçoit l'association : M 8 g, + K 1 g. Le 15/7, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, cette association est arrêtée, et remplacée par l'association bactéricide : M 8 g + Pr 3 g. Le 20 Juillet, on constate que les lésions endocarditiques se remanient. L'apparition d'une intolé-rance à la Méthi-cilline, sous forme de douleurs abdominales, la fait interrompre et remplacer par la kanamycine 1 g. Le 25/7, l'apyrexie est obtenue , 10 jours après le début du traitement par la pristinamycine.

Le 24/8, le traitement est arrêté, après que la malade ait reçu : M 8 g + K 1 g, pendant 5 jours, puis Pr 3 g + K 1 g, pendant 35 jours. Le 28/9, la malade quitte le service , toujours apyrétique un mois après l'arrêt des anti-biotiques. Elle est ensuite revue à plusieurs reprises, avec un état cardiaque satisfaisant.

OBSERVATION N°4.

DOD... Michel ans, est adressé dans le service le 2/11/63, pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 23/10, par l'apparition d'un écoulement purulent à staphylocoque au niveau de la cicatrice abdominale pratiquée lors d'une intervention pour ulcère gastrique perforé et compliqué d'abcès pré-pahcréatique. Le malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès, P, K, C, Sp.

Dans le service, il présente un tableau de septico-pyohémie, avec température à 38° et localisations pleuro-pulmonaires. Les hémocultures restent stériles, mais la ponction du liquide pleural permet d'isoler un staphylocoque doré, Chapman +, sensible à : Sp, N, C, K, Pr et résistant à : M, S, P, T, E.

Dès son arrivée, le malade reçoit l'association : C 1 g,50 + K 1g - 2 g, qui n'entraîne aucune défervescence thermique. Le 8/11, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, pratiqué sur le staphylocoque isolé de la plaie thoracique, il reçoit l'association bactéricide M 8 g + Pr 3 g. L'apparition le 13 / 11 d'une intolérance à la Méthicilline, sous forme d'une éruption allergique, la fait interrompre et remplacer par la Kanamycine, 1 g,50. Cependant le 28/11 l'apyrexie n'est toujours pas obtenue : le staphylocoque a disparu de l'écoulement pariétal, mais il persiste une collection suppurée profonde, contenant à présent un proteus. L'association Pr + K est alors remplacée par l'association Pr 3 g + C 2 g et le malade est transféré en chirurgie , en vue du drainage de la collection suppurée.

Il quitte le service après avoir reçu : C + K pendant 6 jours, M 8 g + Pr 3 g , pendant 5 jours, et Pr 3 g + K 1 g,50 pendant 15 jours.

Il n'a pas été revu après son passage en chirurgie.

OBSERVATION N° 5.

RIC... Marie-Madeleine, 14 ans, est adressée dans le service pour une septicémie à staphylocoque, avec localisation claviculaire gauche, le 7/12/63.

Le début remonte au 19/11/63, par l'apparition d'un état septicémique survenant un mois après un abcès dentaire. La malade a reçu avant l'hospitalisation à Claude Bernard, sans succès, P, S, C, E.

Dans le service, elle présente un tableau de septico-pyohémie avec température oscillant entre 37° et 39°, avec localisations rénales avec hématurie

et endocarditique avec souffle systolique de pointe. L'hémoculture isole un staphylocoque sensible à : M, Ox, C, T, E, N, Pr, Rif., Cl. et résistant à : P, K, S. La malade reçoit le 9/12, l'association : M 8 g + S 1 g. Mais l'apparition d'une intolérance à la méthicilline, sous forme d'un état fébrile, la fait arrêter et remplacer, le 13/12, par l'oxacilline 4 g. Cette nouvelle association n'a aucun effet sur la température, qui reste oscillante. Elle est arrêtée le 16/12 et remplacée par l'association bactéricide : Pr 2 g + K 1 g. Le 17/12, on procède à l'extraction de plusieurs dents cariées, pouvant être à l'origine de la septicémie. Un staphylocoque est retrouvé à leur niveau.

L'apyrexie est obtenue le 20/12, 4 jours après le début du traitement par la pristinamycine. Le 17/2/64, les antibiotiques sont arrêtés, alors que la malade a reçu : M 8 g, + S 1 g pendant 8 jours, puis K 1 g, + Pr 2 g pendant 62 jours. Le 5 Mars, la malade quitte le service, toujours apyrétique, 16 jours après l'arrêt des antibiotiques.

O B S E R V A T I O N N°6.

TRO... Odette, 44 ans, est adressée dans le service le 8/1/64, pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 24/11/63. La malade a reçu, avant l'hospitalisation à Claude Bernard, sans succès : P, M, T, St.

Dans le service, elle présente une température à 40°, il n'y a aucune localisation. L'examen retrouve seulement des caries dentaires, qui peuvent représenter la porte d'entrée du germe. L'hémoculture isole un staphylocoque Chapman +, sensible à : T, K, E, C, N Rif, Sp, Pr et résistant à P, S, R, M, Ox. La malade reçoit d'abord l'association : E 2 g + T 2g, puis à partir du 10/1, l'association bactéricide E 2 g + Rif. 750 mg, qui n'entraîne pas l'apyrexie, et est remplacée le 19/1 par l'association bactéricide : Pr 2 g + K 1 g.

Le 18/2, l'apyrexie est obtenue, un mois après le début du traitement par la Pristinamycine. Le 28/2, les antibiotiques sont arrêtés, après que la malade ait reçu : E 2 G + Rif 750 mg, pendant 9 jours, puis Pr 2 g + K 1 g pendant 40 jours.

Le 2/4/64, la malade quitte le service, toujours apyrétique, un mois après l'arrêt de la pristinamycine.

OBSERVATION N°7

DUR...Renée, 42 ans, est adressée dans le service le 18/3/64 pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 15/3/64 par un point de folliculite qui, en 48h, a donné naissance à un abcès de la commissure labiale droite. La malade a reçu, avant l'hospitalisation, sans succès: P, T.

Dans le service elle présente un tableau de septico-pyohémie avec température à 39°, localisations pleuro-pulmonaire, cutanée et rénale avec oligo-anurie. L'hémoculture isole un staphylocoque chapman positif, coagulase positive, sensible à Pr, St, Sp et résistant à E.

La malade reçoit, à l'entrée, l'association M 8g + S 1g, qui entraîne une défervescence à 37 °5. Le 25/3 la streptomycine est arrêtée du fait d'une localisation rénale, et l'association est remplacée par M 8g + Pr 4g. Mais l'apparition au bout de 24h d'une éruption allergique fait arrêter la méthicilline, et la pristina-mycine est poursuivie seule.

L'apyrexie est obtenue le 6/4. Le 20/4 on adopte l'association K 1g + Pr 2g, qui est bactéricide. Le 25/5 le traitement est arrêté, après que la malade ait reçu: M 8g + S 1g pendant 7 jours, puis Pr 4g durant 26 jours et 2g durant 36 jours. Le 10/5 la malade quitte le service apyrétique, 14 jours après l'arrêt de la pristina-mycine. Elle a été revue en consultation six mois plus tard en excellent état général.

OBSERVATION N°8

BES...Marie-Rose, 36 ans, est adressée dans le service le 30/9/64 pour une septicémie à staphylocoque avec localisation pulmonaire.

Le début remonte au 15/7, dans les suites de plusieurs épurations extra-rénales pour glomérulonéphrite aiguë anurique. La porte d'entrée du germe est veineuse au niveau d'une des nombreuses dénudations. Un staphylocoque est isolé à l'hémoculture sensible à Pr, Rif, Sp, N et résistant à P, T, E, S, K, C, M. La malade a reçu avant l'hospitalisation à Claude Bernard, sans succès: M, Rif, C.

Dans le service elle présente une température à 38°5, mais les hémocultures restent stériles. En fonction des résultats du pouvoir bactéricide pratiqué sur le staphylocoque isolé avant l'arrivée dans le service, la malade reçoit à partir du 5/8 2g de Pr, puis 3g à partir du 18/8. Ce traitement entraîne une nette défervescence thermique, mais il persiste un état subfébrile que l'on attribue à une infection urinaire concomitante.

Le 16/9 le traitement est arrêté après que la malade ait reçu:Pr 2g durant 12 jours, puis 3g durant 31 jours. Il faut noter qu'une apyrexie parfaite n'a jamais été obtenue sous traitement, ni même après l'arrêt de ce dernier. Le 15/10 la malade quitte le service 20 jours après l'arrêt de la pristinamycine. Dans les suites, une biopsie rénale a montré "l'association d'une néphrite interstitielle subaiguë, de séquelles de néphrite aiguë et de micro-abcès".

OBSERVATION N°9

WYL... Jacqueline, 38 ans, est adressée dans le service le 4/II/64 pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 19/II/64 dans les suites d'une césarienne. La malade a reçu avant son hospitalisation dans le service, sans succès: P, C, E, T.

A l'entrée dans le service, elle ne présente qu'une fièvre modérée autour de 38°. L'hémoculture faite avant l'hospitalisation a isolé un staphylocoque pathogène, également retrouvé dans le prélèvement vaginal, sensible à M, Ox, Sp, E, St, Pr, C, N, Rif et résistant à P, S, T.

La malade reçoit d'abord la pristinamycine seule à la dose de 4g par jour, puis au bout de 48h l'association Pr 4g + M 8g. Mais le 8/II une hémoculture faite lors d'un clocher thermique à 40° isole à nouveau le staphylocoque; l'étude du pouvoir bactéricide montre l'existence d'un antagonisme entre la pristinamycine et la méthicilline. A partir du 10/II l'association Pr 4g + K 1g est prescrite. L'apyrexie est alors obtenue en 48h. Le 27/II l'apparition de bourdonnements d'oreille fait remplacer la kanamycine par l'érythromycine 2g. Le 20/II le traitement est arrêté, après que la malade ait reçu: Pr 3g + M 8g durant 2 jours, Pr 3g + K 1g pendant 17 jours puis Pr 3g + E 2g pendant 24 jours.

Le 13/I/65 la malade quitte le service, toujours apyrétique, 23 jours après l'arrêt des antibiotiques. Elle a été revue ensuite à plusieurs reprises en excellent état général.

OBSERVATION N°10

MIC... Jeanne, 41 ans, est adressée dans le service le 10/II/64 pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 18/II/64 dans les suites de la pose d'une valve de Starr mitrale. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès: Pr + S + K.

Dans le service elle présente un tableau de septico-pyohémie avec température à 40°, localisations pulmonaire puis neurologique avec hémiparésie

droite. L'hémoculture isole un staphylocoque doré, chapman +, coagulase +, sensible à M, C, N, Sp, Pr, St, Rif. et résistant à : P, S, T, E. La malade reçoit dès son arrivée l'association Pr 4 g, + Rif. 750 mg, mais la température reste élevée et le 18/12, une hémoculture isole à nouveau le staphylocoque. L'association Pr + Rif. est alors interrompue et remplacée par l'association bactéricide K 1 g + V 2 g. Le 22/12, alors que la nouvelle association d'antibiotiques semblait plus active, la malade entre dans le coma et meurt.

A la vérification, on découvre un infarctus splénique et des abcès cérébraux, dans les deux hémisphères. La malade a reçu au total Pristinamycine 4 g + Rifamycine 750 mg pendant 11 jours. Puis l'association K 1 g + V 2 g pendant 48 heures.

OBSERVATION N° 11.

TES... Gisèle, 30 ans, est adressée dans le service le 25/3/64 pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 24/3 dans les suites d'une révision utérine, pour rétention placentaire post-partum.

Dans le service, la température est autour de 38°. L'examen des lochies permet de retrouver un staphylocoque. L'hémoculture isole un staphylocoque doré, Chapman +, dont l'antibiotique est identique à celui du staphylocoque isolé dans les pertes ; le germe est sensible à : C, K, E, Sp, St, Pr, N, Rif. et résistant à : P, M, Ox, S, T. Il n'y a aucune localisation.

A partir du 27/3, la malade reçoit l'association P 50 millions + S 1 g, qui est remplacée le 31 /3 par l'association bactéricide Pr 3 g + K 1 g. Le 2/4 l'apyrexie est obtenue.

Le traitement est arrêté le 11/5 après que la malade ait reçu : P 50 millions + S 1g pendant 4 jours, puis Pr 3 g + K 1 g pendant 42 jours. Elle quitte le service le 22/5, toujours apyrétique, 11 jours après l'arrêt des antibiotiques.

OBSERVATION N° 12.

LEM... Hyacinthe, 77 ans, est adressé dans le service le 5/3/65 pour une septicémie à staphylocoque apparue dans les suites de la pose d'un pace makeur.

Le début remonte au 22/1 par l'infection de la loge axillaire con-

tenant le boîtier du pace-maker ; un prélèvement fait à ce niveau isole un staphylocoque pathogène . Le malade reçoit alors : P, M, St, puis , à partir du 6/2 l'association Pr 4 g, puis Rif. 1g, qui semble efficace. Cependant l'hémoculture isole un staphylocoque doré, pathogène, sensible à : K, Sp, Pr, St, Rif, et résistant à : P, M, Ox, S, C, T, E. Le pace-maker est enlevé .

Dans le service, la température est sub-normale ; la septicémie semble jugulée par l'association Pr + Rif. que l'on poursuit. Au cours de l'hospitalisation, survient une hépatite ictérique, qui ne paraît pas devoir être rapportée à une intolérance médicamenteuse, mais évoque plutôt une hépatite d'inoculation.

Le traitement est arrêté le 22/3, après 45 jours d'antibiothérapie. L'apyrexie n'a jamais été parfaite sous traitement, mais la persistance d'un état sub-fébrile peut-être attribuée à l'hépatite , à une petite collection suppurée de la cicatrice axillaire, à une colibacillose urinaire. Le malade quitte le service le 21 /4, apyrétique un mois après l'arrêt des antibiotiques.

OBSERVATION N° 13.

CAS... Allegra, 31 ans, est adressée dans le service le 21/3/65, pour une septicémie à staphylocoque post-abortum, dont le début remonte au 15/3

Avant son hospitalisation à Claude Bernard, la malade a reçu , sans succès, P, M, T, Col.

Dans le service, elle présente une température à 41°, avec grave état de choc, localisations pulmonaires, et rénales avec hyperazotémie. L'hémoculture isole un staphylocoque doré sensible à C, K, St, Tr, Rif. et résistant à P, M, Ox, S , T , E, Sp.

Après quelques essais de traitement par des associations à base de méthicilline, interrompus devant la survenue de signes d'inflammation veineuse, la malade reçoit successivement les associations bactéricides : Pr 3 g + Rif. 1 g pendant 9 jours , puis Pr 3 g + K 1 g pendant 7 jours et enfin Pr seule à la dose de 3 g pendant 14 jours. L'apyrexie est obtenue en 20 jours.

La malade quitte le service le 5/5/65, toujours apyrétique, 13 jours après l'arrêt du traitement.

La guérison semble acquise lorsque la malade est revue en consultation trois mois plus tard.

OBSERVATION N° 14.

BOH... Marcel , 58 ans, est adressé dans le service le 16/4/65 pour une endocardite d'Osler à staphylocoque.

Le début remonte au 1/2/65 par l'apparition d'un état fébrile chez ce malade porteur d'une insuffisance mitrale. Avant son hospitalisation à Claude BERNARD, le malade a reçu sans succès : C, S, M.

Dans le service, il présente une température à 39°, une atteinte rénale avec hématurie et des signes cutanés . Les hémocultures isolent toutes un staphylocoque blanc, chapman -, coagulase -, sensible à M, Ox, K, C, T, N, E, Sp, St, Tr, Rif et résistant à P;

A partir du 24/4, le malade reçoit l'association bactéricide M 8 g, + K 1 g. Une réaction fébrile traduisant une intolérance à la méthicilline, fait interrompre cet antibiotique, qui est remplacé par la Pristinamycine 3 g. Cette nouvelle association n'entraîne toutefois pas l'apyrexie et est arrêtée au bout de 5 jours. Les hémocultures sont à nouveau, en effet, positives. et le malade reçoit l'association bactéricide : V 2 g + Cl 2 g à partir du 27/5. Le 3/6 l'apyrexie est enfin obtenue.

Le 12/7 le traitement est arrêté après que le malade ait reçu : M 8 g + K 1 g pendant 7 jours, Pr 3 g + K 1 g pendant 5 jours et enfin V 2 g + Cl 2 g pendant 45 jours. Le 11/8 le malade quitte le service toujours apyrétique, un mois après l'arrêt des antibiotiques.

Le malade a été revu ensuite en consultation à plusieurs reprises, en bon état général

OBSERVATION N° 15.

FRA... Paulette, 27 ans, est adressée dans le service le 12/5/65 pour une septicémie à staphylocoque.

La maladie a débuté le 17/4 par un état fébrile avec signes broncho-pulmonaires et parotidite..La malade a reçu, avant l'hospitalisation, sans succès, P et C,

Dans le service, elle présente un tableau de septico-pyohémie, avec température à 40°, localisations pleuro-pulmonaire et rénale, avec hyperazotémie et hématurie. L'hémoculture isole un staphylocoque doré, chapman + coagulase +, sensible à M, Ox, E, Sp, St, Pr et résistant à P.

La malade reçoit , dès le 14/5, l'association M 8 g + Pr 2 g, 50

Mais l'association n'entraîne pas l'apyrexie ; il y a d'ailleurs antagonisme in vitro entre les deux antibiotiques et l'association est remplacée par la combinaison bactéricide : M 4 g + Rif. le 22/5. Cependant la fièvre persiste et le 26/5 le traitement antibiotique est modifié : E 2 g + K 1 g - 1 g,50. L'apyrexie n'est obtenue que le 13/6. Le traitement antibiotique est arrêté le 17/6 après que la malade ait reçu : Pr 2 g + M 8 g pendant 8 jours , M 4 g + Rif. pendant 4 jours, puis E 2 g + K 1 g - 1g,50 pendant 22 jours.

La malade quitte le service apyrétique, le 25/7, plus d'un mois après l'arrêt des antibiotiques.

OBSERVATION N°16.

CAP... Robert, 12 ans, est adressé dans le service le 18/6/65, pour une septicémie à staphylocoque, avec localisation endocarditique.

Le début remonte au 9/5/65, un mois après une excoriation traumatique du genou, qui peut représenter la porte d'entrée de la septicémie. L'enfant a reçu , avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès, P, Ox.

Dans le service, il présente un tableau de septico-pyohémie, avec température à 40°, signes cutanés et localisation endocarditique mitrale. L'hémoculture isole un staphylocoque chapman + coagulase +, résistant à P et sensible à tous les autres antibiotiques.

L'enfant reçoit, dès l'entrée, E 2 g. Le 26/6 en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, on prescrit Pr 3 g + K 1 g ; mais l'apparition au bout de 24 heures d'un clocher thermique à 40° fait suspendre cette association et reprendre le traitement par E 2 g. Le 30/6, l'association Pr 2 g + E 2 g est prescrite. Le 2/7, l'apyrexie est enfin obtenue. Le 5/8 la survenue d'une éruption allergique fait arrêter les antibiotiques au 35ème jour de traitement.

Le malade a reçu : E 2 g pendant 12 jours, puis Pr 2 g + E 2 g pendant 35 jours. Une éruption allergique est apparue au 35ème jour de traitement par cette association ; la pristinamycine peut en être responsable , aussi bien que l'érythromycine.

L'enfant a quitté le service le 23/8, toujours apyrétique, 18 jours après l'arrêt des antibiotiques.

OBSERVATION N° 17 -

MAU... Albert, 57 ans, est adressé dans le service le 29/6/65, pour septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au mois de Mai 1965, par l'apparition d'un ictère traité par corticothérapie et compliqué, quelques jours plus tard, d'une arthrite du genou droit. Trois mois auparavant, le malade a eu une greffe artérielle iliaque droit. Un staphylocoque doré pathogène est retrouvé au niveau de la cicatrice d'intervention et dans le liquide de ponction articulaire. Le malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès, M, T, E.

Dans le service, il présente un tableau de septico-pyohémie, avec température à 38° et localisation articulaire du genou droit. L'hémoculture isole un staphylocoque, dont l'antibiotype est identique à celui du staphylocoque de l'arthrite ; le germe est sensible à : M, E, Sp, St, Pr, C, Rif. et résistant à P, S, T.

Le malade reçoit, à partir du 2/7 : E 2 g, qui entraîne en 3 jours l'apyrexie; cependant, on associe Pr. 3 g. Le 17/7, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, l'association E + Pr est remplacée par l'association Pr 3 g + K 1 g. L'apyrexie persiste ; le traitement est arrêté le 16/8, après que le malade ait reçu successivement : E 2 g + Pr 3 g pendant 5 jours, puis K 1 g + Pr 3 g, pendant 36 jours.

Le 27/8, le malade quitte le service, toujours apyrétique, 11 jours après l'arrêt des antibiotiques. Il est réhospitalisé 6 mois plus tard pour une reprise de la suppuration à staphylocoque de la plaie opératoire. Il reçoit alors une cure de 10 jours de Pr.

OBSERVATION N° 18 -

DUC... Jean, 48 ans, est adressé dans le service le 5/7/65, pour une septicémie à staphylocoque, à porte d'entrée cutanée.

Le début remonte au 8/6/65. Le malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès : M, C, S.

Dans le service, il présente un tableau de septico-pyohémie, avec localisations endocarditique aortique et pulmonaires. L'hémoculture isole un staphylocoque doré chapman + coagulase + sensible à E, Sp, St, Pr, M, Ox, K, Rif, C, T et résistant à P.

Le malade reçoit le 8/7 l'association bactéricide Pr 3g + E 3g, qui

est remplacée au bout de 24 heures par l'association Pr 3 g, + M 8 g. L'apyrexie est obtenue au bout de 14 jours, le 22/7, mais parallèlement le tableau clinique s'aggrave : la localisation endocarditique se remanie, il apparaît une atteinte rénale, avec hématurie, faisant discuter une intolérance à la méthicilline. La survenue, le 12/8, de nausées et de vomissements fait arrêter les antibiotiques, après que le malade ait reçu : Pr 3 g, + M 8 g pendant 35 jours.

Le malade meurt le 15/7 dans un tableau de grande insuffisance cardiaque ; la vérification montre la présence de végétations fourmillant de staphylocoque sur les valves pulmonaire et aortique. Il y a donc eu dans ce cas échec complet du traitement antibiotique, cependant bactéricide in vitro.

OBSERVATION N° 19.

DUR... Catherine, 23 ans, est adressée dans le service le 18/12/65 pour une pleurésie purulente à staphylocoque.

Le début remonte au 2/12/65, par un abcès du sein à staphylocoque au décours d'un accouchement normal. La ponction de liquide pleural a permis d'isoler un staphylocoque chapman +, identique à celui trouvé au niveau de l'abcès du sein; le germe est sensible à : M, E, Sp, K, C, Rif., Pr et résistant à : P, S, T. La malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard, sans succès, P, M, S, T, E.

Dans le service, elle présente une température à 39°, une pleurésie purulente et un abcès du sein gauches. Une seule hémoculture isole le staphylocoque doré.

La malade reçoit d'abord un traitement par E 2 g, puis par Pr 4 g, mais l'apyrexie franche n'est pas obtenue. Le 24/12, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, la pristnamycine est arrêtée et la malade reçoit l'association E 2 g + K 1 g, qui entraîne en 6 jours l'apyrexie. Mais la survenue, le 11/1/66, d'une éruption allergique fait remplacer cette association par Pr seule 4 g. Sous ce traitement, l'apyrexie se maintient ; l'antibiothérapie est arrêtée le 23/1, après que la malade ait reçu : Pr 4 g pendant 3 jours, 3 2 g + K 1 g pendant 18 jours, puis Pr 4 g pendant 14 jours.

La malade quitte le service le 5/2, toujours apyrétique et ne présentant plus aucun signe d'épanchement pleural, 11 jours après l'arrêt de la pristnamycine.

OBSERVATION N° 20 .

ROB... Nicole, 18 ans, est adressée dans le service le 20/12/65, pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 17/12 par un furoncle de la joue gauche, qui prend en 48 heures les caractères d'une staphylococcie aigue de la face.

Dans le service, la température est à 39° ; l'hémoculture isole un staphylocoque doré, chapman + coagulase +; sensible à : M, Ox, S, C, T, N, Sp, Pr, St, Rif et résistant à P, E.

La malade reçoit dès l'entrée l'association : M 8 g + S 1 g. L'apyrexie est obtenue en 4 jours par ce traitement , mais, le 25/12, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, cette association est remplacée par l'association bactéricide Pr 4 g + K 1 g.

Sous cette association, l'apyrexie persiste et le traitement est arrêté le 24/1/66, après que la malade ait reçu : M 8 g + S 1 g pendant 5 jours, puis Pr 4 g + K 1 g pendant 29 jours.

Le 1/2/66, la malade quitte le service toujours apyrétique, sept jours après l'arrêt de la pristinamycine.

Il faut souligner que l'apyrexie était déjà obtenue quant on a commencé le traitement par la pristinamycine.

OBSERVATION N° 21.

CUN... Claudie, 26 ans, est adressée dans le service le 10/4/ 66 pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 3/3/66, dans les heures qui ont suivi un curetage pour rétention placentaire post-partum. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans effet, divers antibiotiques : P, C, T, St, S, Pr, M, E.

Dans le service, elle présente un tableau de septico-pyohémie avec localisations pulmonaires et rénales, avec hématurie. L'hémoculture isole un staphylocoque doré pathogène; sensible à K , G, C, Sp, E, Pr, Rif, N et résistant à P, N, Ox, S, T.

La malade reçoit le 12/4, l'association : M 8 g, + K 1 g, mais l'apparition d'une intolérance à la méthicilline la fait arrêter au bout de 24 heures. Le 14/4/ en fonction des résultats du premier pouvoir bactéricide, la malade est mise à l'association bactéricide : K 1 g + Pr 4 g. Mais, le 28/4, l'hémoculture isole à nouveau le staphylocoque ; le germe est devenu résistant in vitro à l'association K + Pr , qui est remplacée le 29/4 par l'association K 1 g + V 2 g. Le 2/5 l'apyrexie est enfin obtenue .

Cependant , l'apparition le 4/5 d'une forte inflammation veineuse fait arrêter le vancomycine, qui est remplacée par la gentamycine. La kanamycine est également arrêtée , car le germe y est devenu résistant : la pristinamycine associée n'a donc pas permis d'éviter l'apparition d'une résistance à la kanamycine.

Le 10/5, en fonction des résultats du nouveau pouvoir bactéricide, on associe 2 g d'érythromycine à la gentamycine, association bactéricide qui permet d'adjoindre 30 mg de cortancyl.

Le 10/6, le traitement est interrompu après que la malade ait reçu : K 1 g + Pr 4 g durant 14 jours, K 1 g + V 2 g pendant 5 jours, puis gentamycine + E 2 g pendant 35 jours. Le 24/6 la malade quitte le service toujours apyrétique, 15 jours après l'arrêt des antibiotiques.

OBSERVATION N° 22.

PIE ... Paul, 61 ans, est adressé dans le service le 17/5/66, pour une pleurésie purulente.

Le début remonte au 9/4, 10 jours après une intervention pour anastomose spléno-rénale rendue nécessaire par une hypertension portale. Le prélèvement, au niveau de la cicatrice, permet de retrouver un staphylocoque pathogène. Le malade reçoit avant l'hospitalisation à Claude Bernard et sans succès P , Col, M, K, St.

Dans le service, la température est à 39°2. L'hémoculture isole un staphylocoque blanc, pathogène, sensible à : K, Sp, Pr, Rif et résistant à : M , Ox, Cl, S, T, C, E.

Le malade reçoit d'abord , le 19/5, l'association : Ox 5 g + K 1 g,

qui entraîne une défervescence thermique à 37°, en 24 heures. Le 22/5, en fonction du pouvoir bactéricide, le malade est mis à l'association bactéricide Pr 4 g + K 2 g. Sous ce traitement, l'apyrexie n'est pas obtenue ; une hémoculture isole à nouveau le staphylocoque.

Les jours suivants, apparaissent une atteinte rénale avec polyurie et hyperazotémie, attribuée à la kanamycine et une atteinte hépatique majeure d'intensité croissante . Le malade meurt le 28/5, alors que l'infection semblait devoir être jugulée par les antibiotiques.

Le traitement avait été le suivant : Ox 5 g + K 1 g pendant 3 jours, et, K 2 g + Pr 4 g durant 6 jours.

OBSERVATION N° 23 .

ASS... Raymond, 46 ans, est adressé dans le service le 19/5/66, pour une septicémie à staphylocoque à localisations multiples.

C'est dans les suites d'une cholécystectomie qu'est apparu un état fébrile, s'accompagnant ~~successivement~~ d'une anurie, d'une suppuration staphylococcique de la cicatrice, d'un abcès sous-néphrique à staphylocoque doré avec pancréatite, d'une localisation pulmonaire, enfin d'une phlébite. Le malade a reçu, sans succès, de nombreux antibiotiques : M, Pr, S, Col, P, C, Ox, P.

A l'entrée dans le service, il présente un tableau de septico-phémie avec température à 39°3, localisations pleuro-pulmonaires et veineuse. L'hémoculture isole un staphylocoque, sensible à K, Sp, Pr, Rif et résistant à : T, M, Ox, S, P, C, E, Cl.

Le malade reçoit dès son arrivée, l'association M 8 G + S 1 g qui n'a aucun effet sur la courbe thermique et qui est remplacé le 22 /5 par l'association Pr 4 g + K 1 g. L'apyrexie est alors obtenue en 48 heures et, l'association étant bactéricide on y adjoint 30 mg de Cortancyl le 25/5/.

Le 7/6, une hyperazotémie croissante oblige à réduire la dose de kanamycine à 0 g,50. Le 29/6, les antibiotiques sont arrêtés après que le malade ait reçu M 8 g + S 1 g pendant 3 jours, puis Pr 4 g + K 1 g - 0 g,50, pendant 30 jours.

Le 13/7, le malade quitte le service toujours apyrétique, 15 jours après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION N° 24.

MAR... Marcel, 61 ans, est adressé dans le service le 19/5/66, pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 8/4/66, par un abcès inguinal gauche, siégeant en regard d'une dénudation de la crosse de la saphène. Par ailleurs, le malade présente une hémiplégie droite due à un hématome intra-cérébral, survenu chez ce sujet hypertendu. Il a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard un traitement de 18 jours par la Kanamycine, qui était efficace, mais dont l'interruption trop précoce a entraîné la rechute.

Dans le service, l'hémoculture isole un staphylocoque sensible à K, St, Tr, Rif. et résistant à : P, M, Ox, Cl, S, T, C, E.

Le malade reçoit, à partir du 20 / 5 l'association Ox 4 g + K 1 g. Le 22/5, en fonction du pouvoir bactéricide, cette association est remplacée par l'association pristinamycine 4 g + kanamycine 1 g.

Le 20/6, les antibiotiques sont arrêtés après 30 jours de traitement, alors qu'une apyrexie parfaite n'a jamais été obtenue chez ce malade grabataire.

Cependant, le 26/6, la découverte d'une localisation endocarditique aortique fait reprendre la même association Pr + K.

Le 1/8 le malade meurt dans un tableau d'émorragie après avoir reçu l'association K 1 g + Pr 4 g pendant 50 jours.

OBSERVATION N° 25.

BLA... Marcelle, 22 ans, est adressée dans le service le 31/8/66 pour une septicémie à staphylocoque, apparue 48 heures après un accouchement normal.

L'hémoculture a isolé un staphylocoque pathogène chapman +, sensible à M, C, E, Sp, K, Pr, Rif. S, et résistant à P, T. La malade a reçu avant l'hospitalisation à Claude Bernard et sans succès, P, Col.

A son arrivée dans le service, elle présente une fièvre à 38°4; l'examen ne montre que de nombreux éléments de folliculite. La numération-formule sanguine révèle un syndrome mononucléosique d'étiologie inconnue. L'hémoculture est stérile.

En fonction des résultats du pouvoir bactéricide, pratiqué sur le

staphylocoque isolé à la maternité, la malade reçoit 3 g de pristinamycine à partir du 3/9. L'apyrexie est obtenue en 24 heures. Le traitement est arrêté le 24/9, après que la malade ait reçu : Pr 3 g pendant 22 jours. Elle quitte le service le 7/10, toujours apyrétique, 13 jours après l'arrêt de la pristinamycine.

Il s'agissait probablement d'une simple bactériémie d'où l'évolution sans incident, malgré un traitement court et par un seul antibiotique.

OBSERVATION N° 26 .

LEG... Raymond , 63 ans, est adressé dans le service le 8/10/66 pour un abcès du cerveau évoluant depuis trois jours en dépit des antibiotiques. Le malade est alors immédiatement transféré en neuro-chirurgie, où il est opéré d'un abcès fronto-rolandique droit. Il reste fébrile , en dépit d'un traitement antibiotique comportant 1 P ; Col et des sulfamides.

Dans le service, ce n'est qu'à partir du 8/11, que la fièvre prend une allure septicémique, avec clocher thermique à 39°8. L'hémoculture isole un staphylocoque doré chapman + , coagulase +, sensible à K, Sp, Pr , Rif, et résistant à : T, S, E, T, M, Ox, Cl. Un staphylocoque identique est retrouvé au niveau de la cicatrice du cuir chevelu.

Le 18/11, le malade reçoit l'association bactéricide Pr 3 g, + K 1 g. Le 22/11 l'apyrexie est enfin obtenue , 4 jours après le début du traitement par la pristinamycine.

Le 13/12/66, le traitement est arrêté, après que le malade ait reçu Pr 3 g + K 1 g pendant 26 jours.

OBSERVATION N° 27 :

MAS... Samuel, 59 ans, est adressé dans le service le 10/10/66 pour une septicémie à staphylocoque.

Le début remonte au 15/9 par un hygroma du coude droit. Le malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans succès : P, C, T, O.

Dans le service, il présente un tableau de septicopyohémie avec température à 38° et localisations pleuro-pulmonaires. L'hémoculture isole un staphylocoque doré, chapman +, coagulase +, sensible à: M, Ox, Cl, S, K, T, C,

E, Sp, Pr, Rif, et résistant à : P.

Le malade reçoit le 14/10, 2 g de pristinamycine qui entraînent une certaine défervescence thermique autour de 37°5. Le 18/10, la pristinamycine est arrêtée et, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, il reçoit l'association M 8 g + K 1 g. Mais l'apparition d'un état de choc, 15 minutes après la première injection de méthicilline la fait remplacer par la céphalotine, à la dose de 3 g. Cependant, il persiste undécalage thermique autour de 38°, et le 8/11, l'association Cl + K est remplacée par l'association Pr 3 g + K 1 g, également bactéricide. Cette nouvelle association maintient la température à 37°5, sans qu'à aucun moment une parfaite apyrexie n'ait été obtenue.

Le 5/12, le traitement est arrêté après que le malade ait reçu : Pr 2 g pendant 4 jours, Cl 3 g + K 1 g pendant 20 jours et enfin Pr 3 g + K 1 g pendant 27 jours.

L'apyrexie est enfin obtenue le 7/12, deux jours après l'arrêt des antibiotiques, qui ont donc vraisemblablement été responsables d'un état sub-fébrile, qu'il est difficile d'attribuer formellement à la pristinamycine, puisque les deux antibiotiques (Pr et K) étaient administrés simultanément.

Le 16/12, le malade quitte le service toujours apyrétique, dix jours après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION N° 28.

AUG ... Janine , 34 ans, est adressée dans le service le 30/9/61, pour une septicémie.

Le début remonte au 2/9, dans les heures qui suivent une révision utérine après avortement. La malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans succès : Sp.

Dans le service, elle présente un tableau de septico-pyohémie avec température à 38°, localisations cutanées, articulaire, (de la cheville gauche) et endocarditique , avec souffle systolique d'insuffisance mitrale . Les hémocultures restent stériles. Toutefois, le diagnostic de septicémie à staphylocoque est retenu devant la multiplicité des foyers et en particulier l'atteinte endocarditique.

La malade reçoit le 2/10, l'association M 8 g + E 2 g qui n'a aucune action sur la température . Le 16/10, après un essai de 48 heures par l'association P 30 millions, + S 1g, elle reçoit Pr 3 g , dont l'administration

entraîne une nette défervescence thermique, mais aussi quelques nausées et vomissements;

Le 24/10, sous Pr et malgré l'adjonction de Cortancyl, on constate une aggravation du tableau clinique, avec remaniement de lésions endocarditiques, apparition d'une hémiplégie droite, avec aphasie, due à une embolie cérébrale, angor avec à l'électrocardiogramme une image d'ischémie-lésion postéro-inférieure, traduisant une embolie coronarienne et enfin localisation pulmonaire. Le 30/10, l'apyrexie est obtenue, au 15ème jour du traitement par la pristinamycine.

Le 10/12 le traitement est arrêté, après que la malade ait reçu : M 8 g + E 2 g pendant 14 jours et Pr 3 g pendant 50 jours.

Le 13/1/62, la malade quitte le service, toujours apyrétique, un mois après l'arrêt de la pristinamycine, porteuse d'une insuffisance mitrale.

Elle a été revue ensuite à plusieurs reprises, en bon état général.

OBSERVATION N° 29 .

TOL... Catherine, 34 ans, est adressé dans le service le 7/10/63, pour une épidurite staphylococcique.

Le début remonte au 30/9/63, dans les suites de l'ablation chirurgicale d'une hernie discale L4 - L5. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans succès : P, T, M.

Dans le service, la malade présente une fièvre oscillante autour de 39°. L'examen retrouve, au niveau de la plaie opératoire un abcès; du liquide ponction on isole un staphylocoque doré.

La malade reçoit à partir du 11/10 un traitement par la méthicilline à la dose de 8 g, qui entraîne une nette défervescence thermique. Le 14/10, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide la méthicilline est arrêtée et remplacée par l'association bactéricide Pr 2 g + S 1g, qui entraîne l'apyrexie en 24 heures.

Le 25/11, le traitement est arrêté après que la malade ait reçu : M 8 durant 3 jours, puis Pr 2 g, + S 1 g pendant 40 jours.

La malade quitte le service le 5/12, douze jours après l'arrêt de la pristinamycine, toujours apyrétique, les signes locaux ayant pratiquement disparu.

OBSERVATION N° 30 :

PER... Brigitte, 23 ans, est adressée dans le service le 12/12/64, pour une pneumopathie grave à staphylocoque.

Le début remonte au 20/12/64 par un abcès staphylococcique de la région scapulaire gauche, chez une malade ayant présenté quelques mois auparavant de nombreux furoncles. L'abcès est incisé et la malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans succès :

Dans le service, elle présente une température à 38° et l'examen bactériologique de l'expectoration permet d'isoler un staphylocoque *chapman* + coagulase + sensible à K, E, Rif, C, Tr, T, M, N, Sp, Ox et résistant à : P, S, V.

La malade reçoit à partir du 15/12, un traitement par la pristinamycine à la dose de 4 g, qui entraîne l'apyrexie en 24 heures. Le 25/12, le traitement est modifié et la malade reçoit l'association Pr 3 g + Rif. 1 g. Mais le 8/1/65 l'apparition d'une éruption allergique fait interrompre la Rifamycine, qui est remplacée dans l'association par 2 g de Spiramycine.

Le 17/1, le traitement est arrêté après que la malade ait reçu : Pr 4 g pendant 10 jours, Pr 3 g + Rif. 1 g pendant 14 jours, puis Pr 3 g + SP 2 g pendant 9 jours.

Le 29/1, la malade quitte le service toujours apyrétique, avec disparition des signes locaux.

La malade a été revue en bon état général.

OBSERVATION N° 31 :

DOU ... Marie-Claire, 16 ans, est adressée dans le service le 22/3/66 pour une suppuration pleuro-pulmonaire à staphylocoque.

Le début remonte au 9/2/66, dans les suites d'une reprise d'intervention de Blalock pour tétralogie de Fallot, par l'apparition d'une suppuration à staphylocoque, au niveau de l'incision de sternotomie. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans succès; P, S, C, T, Rif, Pr, N.

Dans le service, la malade présente un abcès pulmonaire du lobe

supérieur droit et un épanchement pleural droit, dont l'examen du liquide de ponction permet d'isoler un staphylocoque pathogène chapman + coagulase +, sensible à Er, C, Sp, K et résistant à Rif. ; T, M, E, S, P.

La malade reçoit à partir du 25/3 un traitement par la pristinamycine à la dose de 3 g , puis, à partir du 31/3 l'association Pr 4 g + K 1 g. L'apyrexie est obtenue le 2/4, soit 8 jours après le début du traitement par Pr.

Le 4/5, la survenue d'une intolérance digestive à la pristinamycine sous forme de vomissements la fait interrompre, 4 jours avant la Kanamycine.

Le 13/5, 5 jours après l'arrêt des antibiotiques l'enfant quitte le service pour drainage chirurgical d'un pyothorax collecté, résiduel de la base droite, qui ne pose plus qu'un problème local.

La malade a reçu au total : Pr 3 g pendant 5 jours , puis Pr 4 g, + K 1 g pendant 34 jours.

OBSERVATION N° 32 .

SAU... Reine, 56 ans, est adressée dans le service , le 19/11/62, pour une endocardite d'Osler greffée sur une CIV.

Le début remonte au mois d'août 1962. L'hémoculture isole un streptocoque D, sensible à Pr, St, C et résistant à K et S. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard et sans succès : P, S, T, M.

Dans le service, elle est apyrétique ; l'examen clinique retrouve de nombreux foyers dentaires, ainsi que des amygdales cryptiques, qui peuvent représenter la porte d'entrée du germe.

La malade reçoit, dès l'entrée, l'association : M 8 g + S 1 g . Le 30/11, le traitement est modifié en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, et la malade reçoit l'association bactéricide : Pr 3 g + C 2 g.

L'apyrexie persiste sous Pr et le traitement est arrêté le 7/12. Il est repris du 18/1 au 29/1/63 , période pendant laquelle une amygdalectomie est pratiquée.

Le 13/2, la malade quitte le service, toujours apyrétique, 8 jours après l'arrêt du traitement. Elle a reçu au total : M 8 g + S 1 g pendant 11 jours, puis Pr 3 g + C 2 g pendant 56 jours.

Elle a été revue ensuite à plusieurs reprises en consultation, avec un état cardiaque satisfaisant.

OBSERVATION N° 33.

JER... Jacques, 18 ans, est adressé dans le service le 9/3/63 pour une endocardite d'Osler, greffée sur un RA congénital.

Le début remonte au mois de Décembre 1962. Le malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard et sans succès : T, P, S, sulfamides.

Dans le service, il présente une température à 38°4 ; l'examen clinique retrouve des foyers dentaires qui peuvent représenter la porte d'entrée. L'hémoculture isole un streptocoque D, sensible à : T, C, E, ST, limite à : Pr, et résistant à P, S.

Le malade reçoit dès l'arrivée l'association P 50 millions, + S 1 g, qui n'entraîne pas l'apyrexie. Le 25/3, le traitement est modifié, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide et le malade reçoit l'association bactéricide Pr 3 g + P 50 millions, qui entraîne l'apyrexie en 5 jours et est poursuivie jusqu'au 23/4.

Mais le 24/4, la température remonte à 38°, l'état du malade s'aggrave avec remaniement des lésions valvulaires et apparition d'un souffle diastolique d'insuffisance aortique. Malgré un essai de traitement, d'abord par l'association E 2 g + St 2 g, puis par l'association P 50 millions + S 1 g, le malade meurt le 26/4 dans un tableau de grande insuffisance cardiaque.

Le malade a reçu au total : P 50 millions + S 1 g pendant 16 jours, puis P 50 millions, + Pr 3 g pendant 28 jours.

La vérification anatomique a montré l'existence de grosses lésions valvulaires aortiques, avec présence de végétations, dont la culture n'a pas mis en évidence de streptocoque.

OBSERVATION N° 34.

SKI... Jean, 22 ans, est adressé dans le service le 11/5/64 pour une endocardite d'Osler à streptocoque; chez un malade porteur d'une IRA.

Le début remonte au mois de Novembre 1963, dans les suites d'abcès dentaires à répétition. L'apparition rapide d'un souffle diastolique d'insuffisance aortique, puis d'une phlébite du membre inférieur droit, compliquée d'embolie pulmonaire fait porter le diagnostic d'endocardite. L'hémoculture isole un streptocoque. Le malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans succès : P, S, T.

Dans le service, la température est à 37°3, les hémocultures restent stériles, l'examen clinique retrouve des foyers dentaires. Un streptocoque D, variété foecalis, sensible à Pr, et résistant à : P, S, E, Sp, K, T, C, est isolé au niveau d'un abcès dentaire.

Le malade reçoit dès l'arrivée l'association P 50 millions + S 1 g; mais l'apyrexie parfaite n'est pas obtenue. L'association est arrêtée le 9/6 et remplacée par l'association B 2 g + T 2 g.

Le 12/6, en fonction des résultats du pouvoir bactéricide, pratiqué sur le streptocoque faecalis, isolé au niveau d'un abcès dentaire, le traitement est modifié et le malade reçoit l'association bactéricide Pr 2 g + S 2 g. Le 27/6 il meurt subitement, alors que l'infection semblait en voie d'être jugulée. Il n'a pas été pratiqué d'autopsie.

Le malade a reçu au total : P 50 millions + S 1 g pendant 28 jours, E 2 g + T 2 g pendant 3 jours, puis Pr 2 g + S 1 g pendant 15 jours.

OBSERVATION N° 35.

PLO... Janine, 36 ans, est adressée dans le service le 17/7/64, pour une endocardite d'Osler, greffée sur IM.

Le début remonte au 26/5/64. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard et sans succès : T ,

Dans le service, elle présente une température à 38° et des faux-panaris. On ne retrouve aucune porte d'entrée. L'hémoculture isole un streptocoque sanguis sensible à P, M, E, Sp, St, Pr, C, Ox et résistant à : S, T, Rif.

La malade reçoit à partir du 21/7, l'association : P 50 millions + S 1 g, qui entraîne l'apyrexie en 3 jours. Le 28/7, l'apparition d'une éruption allergique fait interrompre cette association, qui est remplacée par l'association B 2 g + S 1 g, elle - même arrêtée au bout de 48 heures, devant la survenue de vomissements. A partir du 3/8, la malade reçoit l'association : Pr 2 g + S 1 g.

L'apyrexie persiste ; le traitement est arrêté le 1/9/64, après que la malade ait reçu : P 50 millions + S 1 g pendant 6 jours, puis Pr 2 g - 3 g + S 1 g pendant 32 jours.

La malade quitte le service le 21/9, toujours apyrétique, 15 jours après l'arrêt de la pristinamycine. Elle a ensuite été revue à plusieurs reprises en consultation, avec un état cardiaque satisfaisant.

OBSERVATION N ° 36.

VAC... Arnold, 59 ans, entre dans le service le 9/2/65, adressé pour une endocardite d'Osler greffée sur un R.A.

Le début remonte au 5/1/65, L'hémoculture isole un streptocoque mitis

sensible à S, E, C et résistant à : P, K, T. Le malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard et sans succès : P, C.

Dans le service, il présente un état sub-fébrile. La porte d'entrée du germe semble respiratoire. Les hémocultures restent stériles.

Le malade reçoit à partir du 12/2, l'association bactéricide Pr 2 g + T 2 g qui permet d'obtenir l'apyrexie le 17/2, 5 jours après le début du traitement. Le 26/3, apparaît une intolérance digestive aux antibiotiques, sous forme de nausées et pesanteur abdominale, qui fait interrompre le traitement le 28/2, après que le malade ait reçu : Pr 2 g + T 2 g pendant 33 jours.

Il quitte le service le 23/4, toujours apyrétique, 27 jours après l'arrêt de la pristinamycine. Il a été revu ensuite en consultation à plusieurs reprises, avec un état cardiaque satisfaisant.

Il est, dans ce cas, difficile d'apprécier la part qui revient à la pristinamycine et à la tétracycline, dans les signes d'intolérance digestive puisque les deux antibiotiques ont été administrés simultanément.

OBSERVATION N° 37.

LEM... Yvonne, 14 ans, est adressée dans le service le 24/2/65, pour une endocardite d'osler, greffée sur une IM rhumatismale.

Le début remonte au mois de Novembre 1964, l'endocardite est d'emblée compliquée d'une IA. L'hémoculture isole un streptocoque.

Dans le service, la malade présente, une température autour de 38°, l'examen retrouve de nombreux foyers dentaires et des amygdales cryptiques qui peuvent représenter la porte d'entrée du germe.

Le malade reçoit à partir du 25/2 P 50 millions + S 1 g qui entraîne une nette défervescence thermique, mais l'apyrexie parfaite n'est pas obtenue.

Le 16/3, l'apparition d'une forte inflammation veineuse et de troubles digestifs, fait interrompre cette association qui est remplacée par l'association bactéricide B 2 g + Pr 3 g. L'apyrexie parfaite est alors obtenue en 24 heures.

Le 5/4, le traitement est arrêté, puis repris pendant 9 jours,

pour encadrer une amygdalectomie.

La malade a reçu au total : P 50 millions + S 1 g pendant 21 jours, puis B 2 g + Pr 3 g pendant 30 jours. Elle quitte le service le 27/4 toujours apyrétique 3 semaines après l'arrêt du traitement.

Quelques mois plus tard, elle subit une annulo-plastie de WHOOLES, aucun examen anatomo-pathologique n'est pratiqué sur les séquelles de végétations.

OBSERVATION N° 38.

CHA... Alain, 12 ans, est adressé dans le service le 19/7/65, pour une endocardite d'Osler, greffée sur IM rhumatismale.

Le début remonte au mois de Juin 1965, marqué par une fièvre et un purpura, apparus chez un enfant convalescent d'une première crise de R.A.A. et malgré une prophylaxie antibiotique par l'extencilline. L'hémoculture isole un streptocoque sensible à E, P, Pr, C, Rif. et résistant à S, T, K. Le malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard et sans succès : essentiellement P et T.

Dans le service, la température est à 38° à l'entrée. On découvre de nombreux foyers dentaires infectés.

L'enfant reçoit, à partir du 20/7, l'association : P 30 millions, + S 1 g, qui entraîne une défervescence thermique, mais sans qu'une apyrexie parfaite soit obtenue. Le 27/7, l'apparition d'une inflammation veineuse fait remplacer la pénicilline par 1 g, 50 d'érythromycine.

Le 3/8, l'apparition d'une céphalée fait découvrir un foyer temporal droit à l'électro-encéphalogramme. Simultanément l'apparition de vomissements, fait arrêter l'érythromycine, qui est remplacée par 1 gr de Rifamycine. Le 13/8, la mauvaise résorption intra-musculaire de la rifamycine fait reprendre la pénicilline, à la dose de 20 millions.

Mais, le 21/8, sous traitement, apparaît une IA et le 26/8, le malade fait une embolie humérale gauche. Les antibiotiques sont alors interrompus le 30/8, sans que l'apyrexie ait été obtenue de façon stable.

Le 20/9, on commence un traitement par la pristinamycine : 2 g associée à la corticothérapie. Il est arrêté au bout de 73 jours, le 2/12, sans qu'on ait noté aucun décalage thermique depuis son début, aucune nouvelle complication.

Le malade quitte le service le 10/12, 8 jours après l'arrêt de la pristinamycine toujours apyrétique et ayant reçu successivement : P 30 millions + S 1 g pendant 7 jours, E 1 g,50 + S 1 g pendant 6 jours, Rif. 1 g + S 1 g pendant 10 jours, P 20 millions + S 1 g pendant 27 jours et enfin Pr 2 g pendant 73 jours.

Revu ensuite en consultation à plusieurs reprises, l'enfant reste apyrétique, mais porteur d'une cardiopathie micro-aortique.

OBSERVATION N° 39.

SAU... Gilbert, 38 ans, est adressé dans le service le 8/10/65, pour une 4ème endocardite d'Osler, greffée sur un RA congénital, compliqué d'une IA apparue lors de la 3ème endocardite.

Le début remonte au mois de Septembre 1965. Les trois endocardites précédentes se situent en : 1945, 1951, 1959, ce qui fait considérer l'endocardite actuelle comme une récidive et non comme une rechute.

Dans le service, le malade présente une température à 37°3, on ne retrouve aucune porte d'entrée du germe. L'hémoculture isole un streptocoque sanguis sensible à : P, M, Ox, C, P, E, Sp, St, Pr, Rif, et résistant à S, K, N.

Le malade reçoit dès son arrivée l'association bactéricide P 50 millions + S 1 g, qui entraîne une apyréxie franche en 4 jours. Mais la survenue le 25/10 d'une éruption allergique fait interrompre cette association qui est remplacée par l'association bactéricide Pr 4 g + S 1 g.

L'apyrexie se maintient et le traitement est arrêté le 8/12, après que le malade ait reçu : P 50 millions + S 1 g pendant 16 jours, puis Pr 4 g + S 1 g pendant 44 jours. Il quitte le service le 15/12, toujours apyrétique, une semaine après l'arrêt de la pristinamycine.

Le malade est opéré le 15/7/66, pour pose d'une prothèse valvulaire (valve de Starr aortique) et l'examen anatomo-pathologique des valvules cardiaques montre la présence de colonies de streptocoque en voie de dégénérescence, six mois après l'arrêt des antibiotiques.

OBSERVATION N° 40.

MAI... Annick, 44 ans, est adressée dans le service le 24/11/65, pour une endocardite à streptocoque, chez une malade porteuse d'une valve de Starr mitrale.

Le début remonte au 15/11 environ dans les jours suivant la pose d'une prothèse valvulaire mitrale. L'hémoculture isole un streptocoque sanguis, sensible à T, E, Sp, T, C; Pr et résistant à : Rif, S, K. La malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard, et sans succès, plusieurs antibiotiques.

Dans le service, elle présente une fièvre à 39°. Elle reçoit dès son arrivée l'association E 2 g + T 2 g, qui s'avère inefficace et que l'on remplace le 4/12 par l'association bactéricide Pr 4 g + S 1 g. Mais il persiste un décalage thermique autour de 38°, expliqué par un syndrome mononucléosique dû à une toxoplasmose concomittente. L'adjonction de Cortancyl, à partir du 18/2 permet d'obtenir l'apyrexie.

Le 7/1/66, l'apparition de vertiges, fait interrompre la streptomycine ; la pristinamycine est poursuivie seule jusqu'au 20/1.

La malade a reçu au total : E 2 g + T 2 g pendant 10 jours, Pr 4 g + S 1 g pendant 33 jours et enfin Pr 4 g pendant 13 jours.

Le 24/1 elle quitte le service, apyrétique, 4 jours après l'arrêt de la pristinamycine. Elle décède quelques jours plus tard, au cours d'une intervention réparatrice nécessitée par une sténose trachéale post-trachéotomie.

OBSERVATION N° 41.

MEN... Léon 66 ans, est adressé dans le service le 16/2/66 pour une endocardite d'Osler à entérocoque, greffée sur une maladie mitro-aortique (IM + IA).

Le début remonte au mois de Mai 1965, dans les jours qui suivent une prostatectomie. Le malade a reçu avant son hospitalisation à Claude Bernard de nombreux antibiotiques : P, C, T, E, K, St et surtout 132 g de Pr, qui n'ont pas évité la survenue d'une première rechute le 25/12/65.

Dans le service, le malade présente un état su-b-fébrile à 37°5. L'hémoculture isole un streptocoque D, variété faecalis, limite à Pr et résistant à P, S, T, C, E, Sp, Rif.

Le malade reçoit à partir du 1/3/66 l'association bactéricide P 50 millions + S 1 g. L'apyrexie est obtenue en 24 heures et le traitement arrêté au bout de 42 jours le 11/4.

Mais, la survenue le 2/5, d'une deuxième rechute avec hémocultures à nouveau positives au streptocoque faecalis fait commencer un nouveau traitement par l'association bactéricide : P 50 millions + Pr 5 g. L'apyrexie est obtenue en 5 jours et le traitement est poursuivi, malgré quelques nausées et vomissements, dus à la pristinamycine. Le 19/6, l'association P + Pr est arrêtée, après 44 jours de traitement.

Mais le 1/7, 10 jours après l'arrêt des antibiotiques, survient une 3ème rechute avec hémocultures positives. Le malade reçoit alors simultanément l'association bactéricide R 2 g + S 1 g et l'administration de bactériophage (12 ampoules pendant un mois). L'apyrexie n'est pas obtenue sous traitement, mais seulement 24 heures après son interruption. Elle se maintient jusqu'au 10/9, date à laquelle le malade quitte le service, après un mois d'apyrexie stable pour la première fois.

Les études bactériologiques pratiquées sur le germe isolé lors de la deuxième rechute ont mis en évidence l'existence de deux types de colonies de streptocoque D : l'un à croissance rapide, l'autre à croissance lente, plus résistant, phénomène qui peut expliquer les rechutes itératives.

Le malade a reçu au total : P 50 millions + S 1 g pendant 42 jours, Pr 5 g + P 50 millions pendant 54 jours, enfin R 2 g + S 1 g pendant 30 jours.

Il s'agit dans ce cas d'un échec de la pristinamycine, cependant bactéricide.

OBSERVATION N° 42.

DUC... André, 55 ans, est adressé dans le service le 2/8/66 pour une endocardite d'Osler, greffée sur IM.

Le début remonte au mois d'août 1966, dans les suites d'une infection

urinaire à streptocoque D. Le malade a reçu avant l'hospitalisation à Claude Bernard : P, C.

Dans le service, il présente une température à 38°. L'hémoculture isole un streptocoque D, sensible à T, C, E, S, P, Pr, et résistant à P, S, Rif.

Le malade reçoit d'abord à partir du 5/8, l'association E 2 g + T 2 g. L'apparition au bout de 24 heures d'une hémiplegie droite avec aphasie, par embolie cérébrale, fait remplacer cette association par la transcycline IV qui entraîne une nette défervescence thermique.

Cependant, le 5/9, un clocher thermique à 38 °5 fait arrêter la transcycline, qui est remplacée par l'association bactéricide Pr 4 g + E, 2 g,50. L'apyrexie est obtenue en 24 heures.

Le traitement est arrêté le 26/9 après que le malade ait reçu : T 2g, pendant 30 jours, Pr 4 g + E 2 g,50 pendant 21 jours.

OBSERVATION N° 43.

COL... Angèle, 57 ans, est adressée dans le service le 1/9/66 pour une endocardite d'Osler à streptocoque greffée sur une double insuffisance mitrale et aortique.

Le début remonte au 8/8/66 par une infection urinaire, survenue chez une malade psychiatrique. L'hémoculture isole un streptocoque sensible à E, P, Sp, C, Pr, T, Rif et résistant à S, K. La malade reçoit avant son hospitalisation à Claude Bernard et sans succès : P, C, T.

Dans le service, les hémocultures restent stériles.

La malade reçoit d'abord à partir du 5/9, l'association E 2 g + T 2 g, mais la survenue, au bout de 5 jours, de signes d'intolérance digestive, sous forme de vomissements, et la persistance d'un état fébrile font interrompre cette association, qui est remplacée par l'association T 2 g + S 1 g. La fièvre persiste cependant autour de 38° et le 16/9 on prescrit l'association E 2 g + S 1 g.

Cette troisième association paraissant également inefficace sur la fièvre, la malade reçoit à partir du 20/9 et en fonction des résultats du pouvoir bactéricide l'association : Pr 3 g + E 2 g. Néanmoins, l'apyrexie n'est toujours pas obtenue, mais on considère alors que la maladie d'Osler est guérie et que la persistance d'un état fébrile est en rapport avec l'infection

urinaire rebelle , d'origine lithiasique. Le traitement est arrêté le 27/9 et le 13/10 la malade quitte le service en vue d'une intervention rénale, 15 jours après l'arrêt des antibiotiques.

Elle a reçu , au total : E 2 g + T 2 g pendant 5 jours , T 2 g + S 1 g pendant 5 jours, E 2 g + S 1 g pendant 6 jours et enfin Pr 3 g + E 2 g pendant 7 jours.

- SEPTICEMIES ET ENDOCARDITES

NOM AGE	PORTE D'ENTREE	LOCALISATIONS	CARACTERES DU STAPHYLOCOQUE.	ANTIBIOTYPE
1) GER... Gisèle 32 ans 1962	Révision utérine pour rétention placentaire post- partum.	- cutanée - osseuse - endoc. (I.M.) - pleurale	doré pathogène	P-S-T-E
2) SER... Madeleine 58 ans 1963	Cathétérisme cardiaque pour valvulite mitra- le.	- endocard. mitrale.	doré pathogène	P-M-Ox S-T-E-Sp
3) PUY... Liliane 31 ans 1963	Furoncle du dos	- endocard. Os- ler (RM) - Rénale - Cutanée	non précisés	T-S-C
4) DOD... Michel 28 ans 1963	Intervention pour ulcus perfo- ré et abcès pré- pancréatique.	- pleurale - pulmonaire	doré chapman +	P-M-S-P T-E
5) RIC... Marie-Ma- deleine 14 ans 1963	Abcès dentaire	- osseuse - endoc. (IM) - rénale	doré	P-K-S
6) TRO... Odette 44 ans 1964	Probablement dentaire.	-	Chapman +	P-M-Ris- St-Ox
7) PUR... Renée 41 ans 1964	Abcès de la com- missure labiale	- cutanée - pleurale - pulmonaire - rénale	chapman + coagulase +	E-
8) BES... Marie-Rose 36 ans 1964	Veineuse (perfusion par cathéter)	- pulmonaire - rénale		P-M-S-T C-E-K

A STAPHYLOCOQUE -

T R A I T E M E N T				APYREXIE	INCIDENTS	EVOLUTION	
Antibioti- ques	Doses	Dures	Dose totale	OBTENUE EN	et ACCIDENTS	GUERISON	DECES
(M (Pr Pr	8 g 2-4 g 3 g	35 j : 10 j	: : : 118 g	après ar- rêt de Pr	: : - : : :	: : + : : :	: : : : : :
(Pr (Rif (Pr (K	2-3g 1 g 3 g 1 g	10 j : 30 j :	: : : : 130 g	n'a pas été obte- nue	: : - : : :	: : + : : :	: : : : : :
(M (K (C (Pr (K	8 g 1 g 1,5 g 3 g 1 g	5 j : : 35 j :	: : : : : 105 g	: : 10 j	: : : : - : :	: : : : + : :	: : : : : : :
(C (K (M (Pr (Pr (K	1,5 g 2 g 8 g 3 g 3 g 1,5 g	6 j : 5 j : 15 j :	: : : : : : 60 g	n'a pas été obte- nue	: : : : - : :	: : : : : : + : :	: : : : : : : : :
(M (S (K (Pr	8 g 1 g 1 g 2 g	8 j : 62 j :	: : : : 124 g	: 4 j	: : : : - : :	: : : : + : :	: : : : : : :
(E (Rif (Pr (K	2 g 700 mg 2 g 1 g	: : : : 9 j : 40 j	: : : : : : 80 g	: : 30 j	: : : : - : :	: : : : : : + : :	: : : : : : : : :
(M (S Pr	8 g 1 g 4 - 2 g	: : : 7 j : 53 j	: : : : : 176 g	: 11 j	: : : : - : :	: : : : : : + : :	: : : : : : : : :
Pr	3 - 2 g	15 j	: : : 117 g	n'a pas été obte- nue	: : : : - : :	: : : : : : + : :	: : : : : : : : :

NOM	ORTE D'EN-	LOCALISATIONS	CARACTERES DU	ANTIBIOTYPE
AGE	TREE		STAPHYLOCOQUE	
9)WYL...	utérine		pathogène	P,S,T
Jacqueline	(césarienne)	-		
38 ans				
1964				
10)MIC...	intervention	-pulmonaire	Doré	P,Ox,S,T,E
Jeanne	cardiaque:	-neurologique	chapman +	
41 ans	valve de Starr	(abcès cérébraux)	coagulase +	
1964	mitrale.			
11)TES...	utérine		doré	P,M,Ox,S,T
Gisèle	(rétention pla-	-	chapman +	
30 ans	centaire post-			
1964	partum)			
12) LEM...	pose d'un		pathogène	P,M,Ox,Cl,S,
H yacinthe	pace-maker	-		T,C,E
77 ans				
1965				
13)CAS...	utérine	-pulmonaire		P,M,Ox,S,T,E,
Allegra	(post-abortion)	-rénale	non précisé	Sp
31 ans				
1965				
14)BOH...	inconnue	-endoc.(Osler)	Blanc	P
Marcel		sur I.M.	chapman -	
58 ans		-rénale	coagulase -	
1965		-cutanée		
15)FRA...	parotidite	-pulmonaire	doré	P,S
Paulette		-pleurale	chapman +	
27 ans		-rénale	coagulase +	
16)CAP...	cutanée	-cutanée	chapman +	P
Robert	(excoriation)	-endoc.(I.M.)	coagulase +	
12 ans				
1965				

Antibioti- ques	TRAITEMENT :			Dose totale	APYREXIE OBTENUE EN	INCIDENTS et ACCIDENTS	EVOLUTION	
	Doses	Durée					GUERISON	DECES
(Pr (M	3 g 8 g	) 4 j						
(Pr (K	3 g 1 g	) 17 j	135 g	2 j	-	+		
(Pr - E	3g - 1g	) 24 j						
(Pr (Rif	4g 1g	) 11 j			n'a pas été obte-			
(K (V	4 g 4 g	) 2 j	44 g		nue par Pr.	-	+	
(P (S	50 M 1 g	) 4 j						
(Pr (K	3 g 1 g	) 42 j	126 g	2 j	-	+		
(Pr (K	4 g 1 g	) 45 j	180 g		n'a pas été obte- nue sous traitement	-	+	
(Pr (Rif.	3 g 1 g	) 9 j				-		
(Pr (K	3 g 1 g	) 7 j	120 g	20 j	-	+		
Pr (M (K	3 g 8 g 1 g	) 7j			n'a pas été obte- nue sous	-	+	
(Pr (K	3 g 1 g	) 5 j	15 g		Pr.			
V - A	2 g - 2g	45 j						
(Pr (M	2g50 - 2g 8g - 4 g	) 8 j			n'a pas été obte-			
(M (Rif.	4 g	) 4 j	16 g		nue sous Pr.	-	+	
(E-K	2g-1g-1g80	) 22 j						
(E	2 g80	) 12 j				éruption allergique	+	
(Pr (E	2 g 2 g	) 35 j	70 g	2 j				

- SEPTICEMIES ET ENDOCARDITES

NOM AGE	PORTE D'ENTREE	LOCALISATIONS	CARACTERES DU STAPHYLOCOQUE	ANTIBIOTYPE
I7) MAU... Albert 57 ans 1965	greffe artérielle iliaque sympathectomie	-articulaire	chapman +	P, Ox, S, T
I8) DUC... Jean 48 ans 1965	cutanée (excoriations)	-pulmonaire -endoc. (I.A. + I.P.) -rénale	doré chapman + coagulase +	P
I9) DUR... Catherine 33 ans 1965	abcès du sein	-pleuro-pulmonaire	doré chapman +	P, S, T
20) ROB... Nicole 18 ans 1965	cutanée (furuncle)	-	doré chapman + coagulase +	P, E
21) CUN... Claudie 26 ans 1966	utérine (rétention placentaire post-partum)	-pulmonaire -rénale	doré	P, M, Ox, S, T
22) PIE... Paul 61 ans 1966	intervention pour anastomose spléno-rénale	-pleurale -péricardique	blanc pathogène	P, M, Ox, Cl, S, T, C, E
23) ASS... Raymond 46 ans 1966	cholécystectomie compiquée d' abcès sous phrénique	-pulmonaire -veineuse -rénale	doré chapman + coagulase +	P, M, Ox, Cl, S, T, C, E
24) MAR... Marcel 61 ans 1966	veineuse (perfusion par cathéter)	-endoc. (I.A.)	pathogène	P, M, Ox, Cl, S, T, C, E

A S T A P H Y L O C O Q U E - (suite) -

antibio- tiques	T R A I T E M E N T			APYREXIE OBTENUE EN	INCIDENTS et ACCIDENTS	E V O L U T I O N	
	Doses	Durée	Dose totale			GUERISON	DECES
(Pr	3 g	5 j					
(E	2 g		123 g	3 j	-	+	
(Pr	3 g	36 j					
(K	1 g						
(Pr	3 g	35 j	108 g	14 j	-		+
(M	8 g						
Pr	4 g	3 j					
(E	2 g	18 j	68 g	n'a pas été	-	+	
(K	1 g			obtenue par			
Pr	4 g	14 j		Pr			
(M	8 g	5 j		avant le			
(S	1 g		116 g	début de	-	+	
(Pr	4 g	29 j		Pr			
(K	1 g						
(K	1 g	14 j		n'a pas été			
(Pr	4 g						
(K	1 g	5 j	56 g	obtenue par	-	+	
(V	2 g			Pr			
(G	80 mg	35 j					
(E	2 g						
(Ox	4 g	3 j		n'a pas été			
(K	1 g		24 g	obtenue par	-		+
(Pr	4 g	6 j		Pr			
(K	0,5 g						
(M	8 g	3 j					
(S	1 g		144 g	2 j	-	+	
(Pr	4 g	36 j					
(K	1-0,5 g						
(Pr	4 g	50 j		n'a pas été			
(K	1 g		200 g	obtenue	-		+
				par Pr			

- S E P T I C E M I E S E T E N D O C A R D I T E S

NOM	PORTE D'EN-	LOCALISATIONS	CARACTERES DU	ANTIBIOTYPE
AGE	TREE		STAPHYLOCOQUE	
25) BLA...	utérine	-cutanée	doré	P,T
MARCELLE	(post-partum)		chapman +	
22 ans			coagulase +	
1966				
26) LEG...	v eineuse		doré	P,M,Ox,S,T,C,E
Raymond	(perfusion par	-	chapman +	
63 ans	cathéter)		coagulase +	
1966				
27) MAS...	hygroma du cou-	-pulmonaire	doré	P
Samuel	de droit		chapman +	
59 ans			coagulase +	
1966				

A S T A P H Y L O C O Q U E .

: T R A I T E M E N T :				: A P Y R E X I E	: I N C I D E N T S :	E V O L U T I O N	
antibioti-	Doses	Durée	Dose	: O B T E N U E	: e t	: G U E R I S O N	: D E C E S
ques	:	:	: totale	: E N	: A C C I D E N T S	:	:
Pr	3 g	22 j	68 g	1 j	-	+	:
:	:	:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:	:
Amp	2 g	6 j	:	:	:	:	:
(K	1 g	26 j	78 g	4 j	-	+	:
(Pr	3 g	:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:	:	:
Pr	2 g	4 j	:	après 1'	:	:	:
(Cl	3 g	20 j	81 g	arrêt de	-	+	:
(K	1 g	:	:	:	:	:	:
(Pr	3 g	27 j	:	:	:	:	:
(K	1 g	:	:	:	:	:	:
ç	:	:	:	:	:	:	:

- S T A P H Y L O C O C C I E S

NOM	PORTE	LOCALISATIONS	CARACTERES DU	ANTIBIOTYPE
AGE	D' ENTREE		STAPHYLOCOQUE	
28)AUG...	révision utérine	-articulaire	germe non retrouvé	
Janine	(post-abortionum)	-endoc.(IM)	staphylo.propable	-
34 ans		-cérébrale		
I96I		-coronarienne		
29) TOL...	intervention pour	-osseuse	doré	non fait
Catherine	ablation de	(épidurite)		
34 ans	hernie discale			
I963				
30)PER...	abcès sous-cutané	-pleuro-pulmo-	chapman +	P,S,V
Brigitte		naire	coagulase +	
23 ans				
I964				
3I)DOU...	intervention card.	-pleuro-pulmo.	chapman+	P,M,S,T,E,Rif
Marie-Cl.	pour correction de	naire		
I6 ans	T.F.suppuration			
I966	de la sternotomie			

GRAVES -

Antibio- tiques	T R A I T E M E N T			APYREXIE OBTENUE EN	INCIDENTS et ACCIDENTS	EVO LUTION	
	Doses	Durée	Dose totale			GUERISON	DECES
(M	8 g	14 j	150 g	15 j	-	+	
(E	2 g						
Pr	3 g	50 j					
M	8 g	3 j	80 g	1 j	-	+	
(Pr	2 g	40 j					
(S	1 g						
Pr	4 g	10 j	109 g	1 j	-	+	
(Pr	3 g	14 j					
(Rif	1 g						
(Pr	3 g	9 j					
(Sp	2g						
Pr	3 g	5 j					)
(Pr	4 g	34 j	151 g	8j	:vomissements:	+	)
(K	1 g				:arrêt du Tt.:		)
							)

(NOM	: PORTE	: CARDIOPATHIE	: GROUPE DU	: ANTIBIOTYPE
(AGE	: D'ENTREE	: S.CLINIQUES	: STREPTOCOQUE	:
(	:	:	:	:
(32)SAU ...	: amygdalienne	: C.I.V.	: D	: S,K
(Reine	:	: —	:	:
(56 ans 1962	:	:	:	:
(33)JER...	: dentaire	: R.A.congénital	: D	: P,S
(Jacques	:	: compliqué d'I.A.:	:	:
(18 ans	:	: faux panaris	:	:
(1963	:	:	:	:
(	:	:	:	:
(34)SKI...	: dentaire	: maladie aortique	: D	: P,S,T,E,K,Sp
(Jean	:	: phlébite	: variété faecalis:	:
(22 ans	:	: embolie pulmonai-	: retrouvé au ni-	:
(1964	:	: re	: veau d'une dent	:
(35)BLO...	: inconnue	: I.M.	: sanguis	: M,S,T,Rif
(Janine	:	: faux panaris	:	:
(36 ans	:	:	:	:
(1964	:	:	:	:
(36)VAC...	: respiratoire	: R.A.	: mitis	: P,T,K
(Arnold	:	: —	:	:
(59 ans	:	:	:	:
(1965	:	:	:	:
(	:	:	:	:
(37)LEM...	: amygdalienne	: I.M.	: non précisé	: non fait
(Yvonne	: dentaire	: —	:	:
(14 ans	:	:	:	:
(1965	:	:	:	:
(38)CHA...	: dentaire	: I.M	: non précisé	: S,T,K
(Alain	:	: I.A.	:	:
(12 ans	:	:	:	:
(1965	:	:	:	:
(39)SAU ...	: inconnue	: R.A. congénital	: sanguis	: S,K,N
(Gilbert	:	: compliqué d'I.A.	:	:
(38 ans	:	:	:	:
(1965	:	:	:	:

STREPTOCOQUE -

T R A I T E M E N T				APYREXIE	INCIDENTS	EVOLUTION	
antibio- tiques	Doses	Durée	Dose totale	OBTENUE EN	et ACCIDENTS	GUERISON	DECES
(M	8 g	11 j					
(S	1 g			lors du			
(Pr	3 g	38 j	168 g	début du	-	+	
(C	2 g			Tt			
Pr	3 g	18 j					
(P	50M	16 j					
(S	1 g			5 j			
(Pr	3 g	28 j	84 g		-		+
(P	50M						
(P	50M	28 j					
(S	1 g						
(E	2 g	3 j		n'a pas	-		+
(T	2 g		30 g	été obte-			
(Pr	2 g	15 j		nue			
(S	1 g						
(P	50M	6 j		lors du			
(S	1 g			début du			
(Pr	2-3 g	32 j	8 I g	Tt	-	+	
(S	1 g						
(Pr	2 g						
(T	2g	33 j	66 g	5 j	-	+	
(P	50M	21 j					
(S	1 g						
(E	2 g	30 j	90 g	1 j	-	+	
(Pr	3 g						
(P	50M	40 j					
(S	1 g			lors du	-	+	
E	1 g	6 j	146 g	début du			
Rif	1 g	10 j		Tt par Pr			
Pr	2 g	7 3 j					
(P	50M	16 j		lors du			
(S	1 g			début du	-	+	
(Pr	4 g	44 j	132 g	Tt par Pr			
(S	1 g						

(NOM	:	PORTE	:	CARDIOPATHIE	:	GROUPE DU	:	ANTIBIOTYPE	:
(AGE	:	D'ENTREE	:	S.CLINIQUE	:	STREPTOCOQUE	:		:
(40)MAI...	:	intervention card	:	maladie mitrale	:	sanguis	:	S,K,Rif	:
(Annick	:	Starr mitrale	:		:		:		:
(44 ans	:		:		:		:		:
(1965	:		:	—	:		:		:
(	:		:		:		:		:
(41)MEN...	:	prostatectomie	:	I.M.	:	D	:	P,S,T,C,E,Sp,Rif	:
(Léon	:		:	—	:	variété faecalis	:		:
(66 ans	:		:		:		:		:
(1966	:		:		:		:		:
(	:		:		:		:		:
(42)DUC...	:	urinaire	:	I.M.	:	D	:	P,S,Rif	:
(André	:		:	hémiplégie D	:		:		:
(55 ans	:		:		:		:		:
(1966	:		:		:		:		:
(	:		:		:		:		:
(	:		:		:		:		:
(43)COL...	:	urinaire	:	I.M+I.A.	:	H	:	S,K	:
(Angèle	:		:	—	:		:		:
(57 ans	:		:		:		:		:
(1966	:		:		:		:		:
(	:		:		:		:		:
(	:		:		:		:		:

STREPTOCOQUES -

antibio- tiques	T R A I T E M E N T			Dose totale	APYREXIE OBTENUE EN	INCIDENTS et ACCIDENTS	E V O L U T I O N	
	Doses	Durée					GUERISON	DECES
(E	2 g	10 j						
(T	2 g				14 j	-	+	
(Pr	4 g	33 j		184 g				
(S	1 g							
Pr	4 g	13 j						
(P	50M	42 j						
(S	1 g							
(Pr	5 g	44 j		140 g	5 j	nausées et	+	
(P	50M				mais rechute	vomisse-		
(R	2 g	30 j				ments		
(S	1 g							
T	2 g	30 j						
(Pr	4 g	21 j		84 g	1 j	-	+	
(E	2 g							
(E	2 g	5 j						
(T	2 g							
(T	2 g	5 j		21 g	n'a pas été	-	+	
(S	1 g				obtenue			
(E	2 g	6 j						
(S	1 g							
(Pr	3 g	7 j						
(E	2 g							

COMMENTAIRES :

De 1962 à 1966 : 43 infections graves à staphylocoque et à streptocoque, dont le détail figure ci-dessus , ont été traitées par la pristinamycine, soit seule, soit le plus souvent en association .

Leur répartition figure dans le tableau ci-dessous :

Germes	Nombre total de cas	Septicémies avec hémocultures +	Endocardites d'Osler	Infections graves
Staphylo.	31	25	2	4
Strepto.	12	0	12	0

Dans tous les cas , la pristinamycine n'a été utilisée que sur les données d'un antibiogramme bactéricide.

Nous étudierons successivement les données de laboratoire apparaissant à la lecture des antibiogrammes, puis les résultats observés en clinique dans le traitement des infections staphylococcique et streptococcique.

I -DONNEES DU LABORATOIRE TIREES DE L'ETUDE DES ANTIBIOGRAMMES BACTERIOSTATIQUES.

1) STAPHYLOCOQUE :

A - On constate une augmentation de fréquence de la résistance des staphylocoques aux différents antibiotiques.

Pour les 31 observations, que nous avons étudiées, un antibiogramme bactériostatique a été fait 29 fois et nous tirons de ces examens les résultats suivants :

- ANTIBIOTYPES -

Années	1962	1963	1964	1965	1966
Nbre de souches	1	4	7	9	8
P	1	3	6	9	8
M - Ox		3	4	3	6
Cm					4
S	1	4	6	5	5
T	1	3	4	4	7
C		1	1	1	3
E	1	2	2	3	5
K		1	2	0	0

Ces données ont d'ailleurs été reprises récemment à l'occasion du premier congrès européen sur l'hospitalisme et confirment nos résultats.

Toutes les souches étudiées étaient par contre sensibles à la pristinamycine.

Il faut souligner que certaines souches de staphylocoque blanc peuvent être très résistantes aux antibiotiques. (Obs. N° 14).

B - Résistances croisées entre la pristinamycine, l'érythromycine et la spiramycine.

La pristinamycine a, comme on le sait, certaines relations avec les antibiotiques du groupe des macrolides.

Nous avons revu les antibiogrammes de 27 observations et les résultats sont exprimés dans le tableau ci-dessous :

Années	Nombre de souches	Pr.		E		Sp.	
		R	S	R	S	R	S
1963	3	0	3	2	1	1	2
1964	7	0	7	3	4	0	7
1965	9	0	9	4	5	2	7
1966	8	0	8	6	2	1	7
Total	27	0	27	15	12	4	23

(R = résistant S = sensible.)

- Nombre de cas sensibles à la fois à E, Sp, Pr : 12 cas.
- Nombre de cas sensibles à la fois à Pr et Sp et résistants à E : 11 cas.
- Nombre de cas résistants à E et Sp et considérés comme limites à Pr :
4 cas.

Ainsi, nous voyons que, lorsqu'une souche est sensible à E et Sp, elle est toujours sensible à Pr, lorsqu'une souche est sensible à Sp et résistante à E, elle est encore sensible à Pr, enfin lorsqu'une souche est à la fois résistante à Sp et E, elle est limite à Pr.

C - Il n'a jamais été effectué de dosages de la pristinamycine dans les liquides organiques;

D - Les associations d'antibiotiques données comportant de la pristinamycine étaient toujours bactéricides, laissant au minimum un nombre de survivants égal ou inférieur à 0, 01 %.

E - On a isolé plusieurs cas d'antagonismes :

- a) in vitro : obs. N° 30, Pr - Sp.
obs. N° 15, Pr - M.
- b) in vivo : obs. N° 21, Pr - K.
obs. N° 9 , Pr - M.

2) STREPTOCOQUE :

De la même façon, pour les streptocoques, un antibiogramme bactériostatique a été fait dix fois et nous en donnons les résultats dans le tableau suivant .

Dans la moitié des cas, il s'agissait de streptocoque D, qui sont parmi les plus résistants aux antibiotiques.

ANTIBIOTYPES.

Années	Nombre de souches	P	S	C	T
1963	1	1	1	0	0
1964	2	1	2	1	2
1965	4	1	3	0	2
1966	3	2	3	1	1
Total	10	5	9	2	5

II - RESULTATS CLINIQUES :

1°) SEPTICEMIES ET INFECTIONS GRAVES A STAPHYLOCOQUE.

A - Traitements et résultats sont exprimés dans le tableau suivant :

Nbre total de cas traités.	Nbre de cas valables	Administration			résultats		incidents		Inter-ruption par tolérance	cas ininterprétables
		Pr seule	Pr associée	Les 2	succès	échecs	diges-tifs	fé-briles		
31	25	3	18	4	22	3	1	1	1	6

B - Posologie - mode d'administration - durée du traitement.

Dans toutes ces observations, la posologie de la pristinamycine a varié entre 2 et 5 g par 24 heures, la posologie moyenne la plus souvent utilisée étant de 3 g par 24 heures, administrés en 4 prises, toutes les 6 heures.

La durée du traitement a varié de 5 à 63 jours. La durée moyenne a été de 40 jours environ.

C - Discussion :

a) - Des cas ininterprétables :

. Obs. N° 2 :

La Pristinamycine a été administrée par nécessité

chez une malade déjà probablement guérie , et chez qui l'apyrexie avait été obtenue spontanément avec l'arrêt de la méthicilline , prescrite avant son arrivée dans le service.

. Obs. N° 8 : il n'est pas possible de savoir s'il s'agit d'un succès ou d'un échec , car l'épisode septicémique était intriqué avec des lésions rénales, elles-mêmes pour une part d'origine infectieuse, et qui continuaient à évoluer pour leur propre compte.

. Obs. N° 14 : la pristinamycine n'a été administrée que pendant 5 jours, ce qui est insuffisant pour juger de l'activité d'un antibiotique.

. Obs. N° 15 : il ne s'agit pas à proprement parler d'un échec , car il y avait antagonisme entre la pristinamycine et la méthicilline ; l'association s'est donc avérée inefficace.

. Obs. 22 : le malade est décédé dans un grand tableau de défaillance poly-viscérale, à prédominance hépatite, alors que l'infection semblait jugulée.

. Obs. N° 24 : L'échec du traitement par l'association Pr + K s'explique aisément par le contexte associant à l'infection proprement dite une grave altération de l'état général et des lésions neurologiques majeures.

b) - des échecs :

. Obs. N° 10 : la découverte à la vérification de plusieurs abcès cérébraux collectés explique aisément l'échec du traitement antibiotique.

. Obs. N° 18 : l'échec in vivo d'une association fortement bactéricide in vitro est très inhabituelle .

. Obs. N° 21 : la pristinamycine seule n'était pas bactéricide , seule l'association Pr + K était bactéricide . Elle n'a cependant pas empêché la survenue d'une résistance à la kanamycine , apparue au cours du traitement et responsable de l'échec du traitement antibiotique.

D - Effets secondaires :

Ils sont très rares et se divisent en :

- . nausées et vomissements. (obs. N) 31)
- . réaction fébrile, cessant après l'arrêt du traitement (obs. N° 27).

Enfin on a noté une fois une éruption allergique, mais le malade recevait en même temps de l'érythromycine (obs. N° 16).

2°) ENDOCARDITES D'OSLER A STREPTOCOQUE.

A - Traitement et résultats sont exprimés dans le tableau suivant :

Nbre total de cas traités.	Nbre de cas valvulaires.	Administration			Résultats		Incidents		Inter. ; cas rupt. ; inintolérables	
		Pr seule	Pr assoc	les 2	succès	échecs	diges-tifs	fébriles	pour	interprétables
12	9	1	7	1	8	1	1		1	3

B- Posologie et mode d'administration sont identiques à ceux utilisés dans le traitement des staphylococcies.

C - Discussion :

a) Des cas ininterprétables :

. Obs. n° 33 : il ne s'agit pas d'un échec du traitement, le décès du malade étant la conséquence des lésions valvulaires, alors que l'infection semblait guérie, comme en témoigne l'absence de streptocoque dans les végétations valvulaires prélevées lors de la vérification.

. Obs. N° 34 : là encore, le traitement paraissait actif, mais le malade est décédé subitement, sans cause évidente et l'absence de vérification anatomique ne permet pas de conclure.

. Obs. N° 43 : dans ce cas, le traitement par la pristinamycine n'a été qu'un ultime et bref traitement d'épreuve, en présence d'une pyrexie résistante aux antibiotiques précédemment utilisés, pyrexie facilement expliquée par une infection urinaire associée. La pristinamycine n'a été en fait qu'un traitement de consolidation.

b) Des échecs :

. Obs. N° 41 : l'échec du traitement par la pristinamycine, sous forme d'une rechute de la maladie s'explique par les études bactériologiques, qui ont permis de retrouver dans le sang du malade deux types différents de streptocoque D, réalisant, l'un des colonies à croissance

rapide, l'autre des colonies à croissance lente, sur lesquelles l'antibiotique n'a pas agi et qui ont été responsables de la rechute, trois semaines après l'arrêt du traitement.

D - Effets secondaires : on a observé une seule fois des troubles digestifs sous forme de nausées et pesanteur abdominale, qui ont finalement obligé à l'arrêt du traitement. (obs. N° 41).

III CONCLUSIONS

A - La pristinamycine a largement fait la preuve de son efficacité, puisque, sur 25 cas de staphylococcies graves interprétables, on note 22 succès et 3 échecs seulement, sur 9 cas de streptococcies graves, on note 8 succès et 1 échec seulement.

B - La prescription de la pristinamycine a été faite, le plus souvent en association (39 fois) avec un autre antibiotique, sur les données d'un antibiogramme bactéricide, ce qui rend, évidemment, plus difficile l'appréciation exacte de l'efficacité de chacun des antibiotiques contenus dans l'association.

Toutefois, on peut noter que : - l'association pristinamycine-kanamycine a été le plus souvent prescrite (19 fois) surtout dans les staphylococcies.

- l'association pristinamycine-érythromycine a été administrée 6 fois, démontrant in vivo l'absence de résistance croisée entre la pristinamycine et les antibiotiques du groupe des macrolides.

- enfin, l'association pristinamycine-streptomycine a été utilisée 5 fois surtout dans les streptococcies.

- les associations suivantes ont été employées plus rarement :

- pristinamycine-méthicilline 4 fois,
- pristinamycine-rifamycine 4 fois,
- pristinamycine-penicilline 2 fois,
- pristinamycine-spiramycine 1 fois,
- pristinamycine-chloramphénicol 1 fois.

C - Résistance à la pristinamycine des souches isolées dans le service.

Dans le cadre des staphylococcies, il est particulièrement intéressant de constater que, sur 63 souches de staphylocoques isolées dans le service

du Professeur BASTIN, de 1962 -(date à laquelle la pristinamycine a commencé à être utilisée dans le service) on n'a observé que trois souches seulement résistantes à la pristinamycine, une en 1965, et deux en 1966. Il s'agissait d'ailleurs de souches résistantes à presque tous les antibiotiques, comme on en rencontre dans les contaminations hospitalières.

D - La tolérance de la pristinamycine a été excellente , puisque sur 43 malades traités on a noté seulement trois incidents d'intolérance, dont deux de la sphère digestive ont obligé à interrompre le traitement, alors que celui-ci était presque terminé.

D) - OBSERVATIONS COLLIGÉES DANS LA LITTÉRATURE.

Nous avons relevé dans la littérature et avons eu connaissance personnellement de 23 observations de septicémies et infections graves à staphylocoque et à streptocoque. Elles sont analysées dans les tableaux suivants.

- E N D O C A R D I T E S E T S E P T I C E M I E S

NOM AGE	PORTE D' ENTREE	LOCALISATIONS	CARACTÈRES DU STAPHYLO- COQUE	ANTIBIO- TYPE.	A.B.	DOSES
SATD K... 9 mois 1958	abcès fessier	-osseuse (tête fémorale)	non précisé	résis- tant à tous les antibio- tiques.	(E (Pr (Pr (C	250 mg 500 mg 750 mg 500 mg
F... 31 ans 1958	cutanée (psoriasis traité par cortancyl)	-	doré pathogène	non précisé	N Pr	3-2 g 4-3 g 2-1 g
P... Claude 60 ans 1959	dentaire	-I.M. -embolie radia- le gauche	blanc pathogène chapman + coagulase +	non précisé	P E (P (E Pr	10 M 2 g 30 M 2 g 4 g
D... 21 ans 1959	veineuse (perfusion pour ménin- gococcie)	-articulaire -rénale(albumi- nurie et cylin- drurie)	doré chapman - coagulase -	non précisé	Pr (N (Pr (Sp	2-4 g 3 g 2 g 3 g
V... 20 ans 1960	angine (staphylo identique à celui de l' hémoculture)	-articulaire (sacro-iliaque) -pulmonaire	doré chapman + coagulase +	non précisé	Pr	3 g
P... 38 ans 196 I	dentaire	-	pathogène	non précisé	Sp Pr	2 g 2 g
P... 34 ans 196 I	veineuse (perfusion au cours d'un K sein)	-articulaire	non précisé	P,S,T	(Pr (C (M (C	3 g 2 g 3-6 g 2 g
L... 37 ans 196 I	laminectomie pour sciati- que avec sup- puration locale)	-veineuse -pulmonaire -osseuse(épiduri- te)	pathogène chapman + coagulase +	P,T,C	C T Pr	2 g 2,5 g 2,5 g

DUREE	DOSE TOTALE Pr	APYREXIE OBTENUE EN	INCIDENTS et ACCIDENTS	EVOLUTION			
				GUERISON	DECES	SUCCES	ECHEC
9 j 27 j	20 g	15 j	vomissement	+		+	
9 j 31 j 11 j	133 g	10 j	eczématisa- tion des lé- sions cuta- nées.	+		+	
30 j 11 j 10 j 28 j	112 g	avant le début du Tt par Pr	-	+		+	
8 j 12 j	98 g	2 j	-	+		+	
13 j	39 g	6 j	-	+		+	
5 j 12 j	24 g	3 j	-	+		+	
11 j 10 j		n'a pas été obtenue par Pr	nausées et vomisse- ments.		ininterprétable		
5 j 7 j 90 j	220 g	14 j	-	+		+	

- ENDOCARDITES ET SEPTICEMIES

(NOM (AGE	: PORTE D' : ENTREE	: LOCALISATIONS	: CARACTERES : DU STAPHYLO- : COQUE.	: ANTIBIO- : TYPE.	: A.B.	: Doses
(D... (21 ans (1961	: perfusion : pour insuf- : fissance res- : piratoire : chez un polio	: Pulmonaire	: non pré- : cisés.	: non : précisé	: Pr	: 3 g
(R... (3 mois (1962	: Rhinopha- : ryngite avec : ostéomyélite : max. supérieure	: -	: doré : pathogène	: P-S-T	: (E : (S : (M : (Pr : (M	: 300 mg : 300 mg : 480 mg : 460 mg : 480 mg
(C... (57 ans (1962	: hémicolecto- : mie gauche : pour épithé- : lioma avec per : fusions par : cathéter.	: I M	: doré : pathogène	: non : précisé	: (M : (M - Pr : (P : (Pr - E : (Pr - C : (M : (M - K : (Pr	: 4 g : 4 g - 2 g : 3 g : 3 g - 1 g : 2g - 1g50 : 10 g : 5g - 1g : 2g-3g-1g
(B... (Louis (68 ans (1962	: Intervention : pour ileus : biliaire chez : un diabéti- : que.	: -	: doré	: non pré- : cisé	: (P-K : (M - K-T : (Pr	: 10M-1 g : 8g - 1 g : 1 g : 3g-2g-1g
(T... (16 ans (1963	: plaie du : pied droit.	: RA + IA : purpura : embolie radiale	: doré	: P	: (P - S : (M - Pr : (M	: 20 M - 1g : 8g, -2g80 : 8g -10g
(P... (Gabriel (30 ans (1966	: furoncle de : l'avant- : bras droit	: pleuro- : pulmonaires	: pathogène	: P - C	: (Pr : (Pr-T	: 2g-2g,5- : 3 g : 3g-1g50

A STAPHYLOCOQUES -

DUREE	DOSE TOTALE	APYREXIE OBTENUE EN	INCIDENTS et ACCIDENTS	EVOLUTION		SUCCES	ECHEC
				GUERISON	DECES		
10 j	30 g	n'a pas été obte- nue	nausées	+		+	
(4 j 24 h (21 j	9 g 60	24 heures	-	+		+	
(4 j (3 j (15 j (21 j (12 j (50 j	243 g	obtenue après un long dé- lai	-	+		+	
(11 j (8 j (8 j	57 g	24 heures	-	+		+	
(4 j (3 j (12 j	82 g	n'a pas été obte- nue	-		+		+
(2j-4j (21 j (14 j	119 g	7 j	-		+	+	

- STAPHYLOCOCCIES

(NOM	: PORTE	: LOCALISA-	: CARACTERES	: ANTIBIO-	: A.B.	: DOSES	:
(AGE	: D'ENTREE	: TIONS.	: DU STAPHY-	: TYPE.	:	:	:
(	:	:	: LOCOQUE.	:	:	:	:
C...	: inconnue	: pleuro-pul-	: doré	: non précisé	: N	: 350 mg	:
(Solange	:	: naire avec	:	:	: (N	: 350 mg	:
(5 mois	:	: bulles et	: pathogène	:	: (Pr	: 750 mg	:
(1958	:	:	:	:	:	:	:
C...	: interven-	: pulmonaire	: doré	: non précisé	: C	: 2 g	:
(I960	: tion pour	:	:	:	: T	: 3 g	:
(	: cholécys-	: pathogène	:	:	: R	: 2 g	:
(	: tite	:	:	:	: Pr	: 1,5 g	:
C...	: anthrax de	: osseuse	: pathogène	: non précisé	: (P	: 20 M	:
(I96I	: la nuque	: (épidurite)	:	:	: (C	: 2 g	:
(26 ans	:	:	:	:	: (E	: 1,5 g	:
(	:	:	:	:	: (N	: 2 g	:
(	:	:	:	:	: Pr	: 4 g	:
(	:	:	:	:	:	:	:
M...	: furoncle	: pulmonaire	: doré	: non précisé	: Pr	: 4 g	:
(I962	: du nez	:	:	:	:	:	:
(20 ans	:	:	:	:	:	:	:
(	:	:	:	:	:	:	:
(	:	:	:	:	:	:	:
(	:	:	:	:	:	:	:

G R A V E S -

DUREE	:	DOSE	:	APYREXIE	:	INCIDENTS	:	EVOLUTION		:	:	:
	:	TOTALE	:	OBTENUE	:	ET	:	GUERISON	:	DECES	:	SUCCESS
	:	Pr	:	EN	:	ACCIDENTS	:	:	:	:	:	ECHEC
5 j	:	12 g	:	n' a pas	:	-	:	+	:	:	:	±
16 j	:		:	été obte-	:		:		:		:	
	:		:	nue par	:		:		:		:	
	:		:	Pr	:		:		:		:	
10 j	:		:		:		:		:		:	
12 j	:	40 g	:	6 j	:	-	:	+	:		:	+
4 j	:	environ	:		:		:		:		:	
27 j	:		:		:		:		:		:	
)	:		:	4 j mais	:		:		:		:	
) 23 j	:	36 g	:	rechute	:	-	:	+	:		:	±
)	:		:	après ar-	:		:		:		:	
)	:		:	rêt du Tt	:		:		:		:	
12 j	:		:		:		:		:		:	
14 j	:	56 g	:	6 j	:	muguet	:	+	:		:	+
	:		:		:		:		:		:	
	:		:		:		:		:		:	
	:		:		:		:		:		:	

- E N D O C A R D I T E S A

((NOM (AGE (	PORTE D'ENTREE	LOCALISATIONS	CARACTERES DU STREPTOCOQUE	ANTIBIO- TYPE.	A.B.	DOSES	
(R... (Paul (43 ans (1958 (	non pré- -cisé	I.A. + I.M. neurologique (hémiplegie D.)	D	C,E,Sp	P (P (T (Pr (E	15 M 15 M 1,5 g 3 g 1,5 g	
(C... (Reine (15 ans (1960 (	non précisé	R.P. congéni- tal	viridans	non précisé	Pr	2,5 g	
(D... (49 ans (1960 (	dentaire	I.M.	viridans	non précisé	Pr (P (Pr Pr	3 g 3 M 3 g 3 g	
(C... (17 ans (1960 (	non précisé	R.P + C.A	hémolytique	non précisé	Pr	1 g 2,5 g 2 g	
(D... (49 ans (1961 (	non précisé	R.A.	viridans	K,N	Pr Pr-M E	3g-4g 3g - 4g 2 g	

STREPTOCOQUES -

DUREE	DOSE	APYREXIE	INDIDENTS	EVOLUTION			
	TOTALE	OBTENUE	ET ACCI-	GUERISON	DECES	SUCCES	ECHEC
	Pr	EN	DENTS				
15 j							
7 j	27 g	n'a pas été obte- nue	-		+		+
9 j			1/2				
4 j							
26 j	65 g	obtenue après l'a- rêt de la Pr	nausées et vomis- sements	+		+	
12 j		obtenue	pleinitude				
13 j	93 g	après l'arret	et aigreur gastriques	+		+	
6 j		de la Pr					
1 j							
3 j	50 g	24 h	-	+		+	
23 j							
7 j-3 j							
40 j	153 g	16 j	-	+		+	
15 j							

COMMENTAIRES .

1°) De 1958 à 1966 23 infections graves à staphylocoque et à streptocoque, dont le détail figure ci-dessus, ont été traitées par la pristinamycine , soit seule le plus souvent, soit en association.

Leur répartition figure dans le tableau ci-dessous :

Germes	Nombre total de cas	Septicémies avec Hémocult. +	Endocardites d'Osler	Infections graves.
Staphylo.	18	13	1	4
Strepto.	5	0	5	0

Dans la majorité des cas , la pristinamycine n'a été prescrite que sur les données d'un antibiogramme bactériostatique et il n'y a pas eu d'antibiogramme bactéricide .

Il n'a pas été possible de tirer de conclusions valables au point de vue biologique, les antibiogrammes n'étant pas précisé dans la majorité des cas.

2°) Résultats cliniques .

Ils seront exprimés dans une même rubrique pour les staphylococcies et les streptococcies et sont données dans le tableau suivant :

Nb total de cas traités	Nb de cas valables.	Administration			Résultats		Incidents		Inter-ruption pour intolérance.	Cas interprétables.
		Pr. seul	Pr. associée	Les 2	succès	échec	di-gestif	fé-brile		
18 staphylo.	17	10	5	3	16	1	4	0	0	1
5 Strepto.	5	3	0	2	4	1	2	2	0	0

A - Posologie et mode d'administration : La posologie de la pristinamycine a varié de 1 à 4 g par 24 heures ; la posologie moyenne la plus souvent utilisée a été de 3 g par 24 heures.

La durée du traitement a varié de 2 à 90 jours, et la durée moyenne de traitement a été de 25 jours.

La Pristinamycine a été administrée seule 13 fois , en association 10 fois.

B - Résultats : sur 17 cas interprétables, d'infections graves staphylococciques, on a observé 16 succès et 1 échec.

Sur 5 cas interprétables d'infections graves à streptocoques on a observé 4 succès et un échec.

Les deux échecs paraissent liés à des dégâts valvulaires importants .

C - Incidents d'intolérance.

On a noté 6 incidents digestifs qui se répartissent en :

- troubles de la sphère gastro-duodénale (nausées et vomissements): 5 fois , avec interruption du traitement dans un cas.

- muguet : 1 fois.

et deux réactions fébriles.

3°) Conclusions :

La pristinamycine a fait la preuve de son efficacité , puisque sur 22 cas interprétables d'infections graves staphylococciques et streptococciques, traitées par cet antibiotique, il a été noté 20 succès et 2 échecs.

La pristinamycine a été prescrite seule dans la majorité des cas et seulement sur les données d'un antibiogramme bactériostatique, ce qui permet deux constatations : d'une part, la pristinamycine est réellement efficace, d'autre part, les concentrations bactériostatiques sont, en clinique également, voisines des concentrations bactéricides.

La tolérance , par contre, semble avoir été moins bonne que dans nos observations puisque 6 incidents digestifs ont été notés, un seul toutefois ayant obligé à interrompre le traitement.

IV. CONCLUSIONS

Nous avons étudié l'action de la pristinamycine (PYOSTACINE N D) dans 43 cas d'infections graves et résistantes à la plupart des antibiotiques, traitées dans le service du Professeur Bastin, de 1962 à 1966.

Elles se répartissent en : -31 infections à staphylocoques, dont 27 septicémies et endocardites et 4 infections graves

-12 endocardites à streptocoques.

Dans tous les cas, la PRISTINAMYCINE a été prescrite sur les données d'un antibiogramme bactéricide.

-La posologie moyenne de la PRISTINAMYCINE a été de 3 à 4 g par jour, répartis en 4 prises;

-La durée moyenne du traitement a été de 40 jours;

-L'antibiotique a été prescrit seul 4 fois;

-dans les 39 autres cas, il a été associé à un autre antibiotique, le plus souvent un oligosaccharide (24 cas); il s'est agi 19 fois de la KANAMYCINE dans le traitement des staphylococcies, et 5 fois de la STREPTOMYCINE dans le traitement des streptococcies.

Les résultats obtenus ont été les suivants:

-sur 25 cas d'infections staphylococciques interprétables, il a été noté 22 succès et 3 échecs.

-parmi les 9 cas d'endocardites à streptocoques interprétables, il a été observé 8 succès et un échec.

Au cours des 43 traitements, il a été noté 3 incidents:

-2 incidents digestifs, qui ont obligé à l'arrêt du traitement, et une réaction fébrile.

23 observations analogues ont été relevées dans la littérature (ou remises en communication personnelle) de 1958 à 1966.

-Elles se répartissent en:

.18 infections à staphylocoques,dont 14 septicémies et endocardites et 4 infections graves;

.5 endocardites à streptocoques.

Dans la plupart des cas,la PRISTINAMYCINE a été prescrite en l'absence d'un antibiogramme bactéricide.

-La posologie moyenne de la PRISTINAMYCINE a été de 3 g par 24 heures,et la durée moyenne du traitement de 25 jours.

-L'antibiotique a été prescrit seul 13 fois et en association 10 fois.

Les résultats obtenus ont été les suivants:

-sur 17 cas interprétables d'infections staphylococciques,il a été observé 16 succès et un échec;

-parmi les 5 infections à streptocoques,il a été noté 4 succès et un échec.

Au cours des 23 traitements,il a été relevé 6 incidents digestifs et 2 2 réactions fébriles,dont aucun n' motivé l' arrêt du traitement.

La PRISTINAMYCINE semble donc,actuellement,un des meilleurs antibiotiques antistaphylococcique.

Certes,le fait de l'avoir prescrit presque toujours en association rend plus difficile l'estimation de son efficacité.

Toutefois,il faut souligner qu'il n'a pas été observé d'apparition de résistances au cours du traitement.

De même,sur 63 souches de staphylocoques isolées dans le service du Professeur BASTIN au cours de septicémies,ou endocardites,de 1962 à 1966, on n'a observé que 3 souches résistantes à la PRISTINAMYCINE.

Enfin,la PRISTINAMYCINE est un antibiotique parfaitement toléré.

- B I B L I O G R A P H I E -

- BARBER(M) et WATERWORTH(PM):Antibactericidal activity of lincomycin and pristinamycin: a comparison with erythromycin.B.M.J 1964 n°:5.409 :603-606.
- BEL(A),THIVOLET(J) et PELLERAT(J) :La pristinamycine(7293 RP).Essais cliniques d'un nouvel antibiotique.Sem.Thérap.1962(juin):57-67.
- BENAZET(F) et BOURRAT(J) :Etude autoradiographique de la répartition du constituant IA de la pristinamycine (7293 RP) chez la souris. C.R. Acad.Sci. Paris 1965,260,9:2622-2625. Séance du 1/3/1965.
- BENAZET(F) et COSAR(C):Etude chez l'animal des constituants de la pristinamycine(7293 RP).Ann.Inst.Pasteur 1965,109,:281-289.
- BENAZET(F),COSAR(C),DUBOST(M) et Coll.:Un nouvel antibiotique,la pristinamycine(7293 RP) .Sem.Thérap.(juin) 1962 :13-18.
- CHABBERT(Y.A.) et ACAR(JF) :Interactions bactériostatiques et bactéricides chez les antibiotiques du groupe de la streptogramine.Ann.Inst.Pasteur 1964, 107,6 :777-790.
- DARBON(A) :Etude clinique de la pristinamycine (7 293 RP) en pathologie infectieuse et principalement dans les staphylococcies.Sem.Hôp.(Thér.) 1961, 37,8 :741-743.
- DARBON(A) :Etude clinique de la pristinamycine (7 293 RP)en pathologie infectieuse.Sem.Thérap.(juin) 1962 :49-57 .
- DUBOST(M) et PASCAL(C):Méthodes de dosage des constituants de la pristinamycine dans les liquides biologiques.Ann.Inst.Pasteur 1965,109 :290-304.
- JANBON(M)et Coll:La pristinamycine (7293 RP),antibiotique antistaphylococcique.Etude in vitro.Première expérience clinique.Sem.Thérap.(juin) 1962 :25-33.
- JOLLES(G),POIGNET(G),ROBERT(J) et Coll.:Pristinamycine.Synthèse de l'heptapeptide linéaire et de l'oligopeptide correspondant au constituant IA de la pristinamycine.Bull.Soc.chim.France 1965,8 :2252-2259.

- JOLLES(G), TERLAIER(B) et THOMAS(JP): Etude des produits excrétés dans l'urine après ingestion de pristinamycine. *Thérapie* 1965, 20, 6 : I47I-I489.
- MAILLARD(M.A.) et PELLERAT(J): Comportement de la pristinamycine dans le sang humain. Comparaison avec quelques autres antibiotiques. *Ann. Inst. Pasteur* 1965, 109, : 314-316.
- MONNIER(J) et BOURSE(R): Etude bactériologique de la pristinamycine. *Sem. Thérap.* (juin) 1962 : 19-25.
- MURAT(M) et PELLERAT(J) : Etude comparative des pouvoirs bactériostatique et bactéricide de la pristinamycine, de la méthicilline et de la pénicilline sur un certain nombre de souches de staphylocoques et de streptocoques hémolytiques. *Ann. Inst. Pasteur*. 1965, 109 : 317-320.
- POURQUIER(M.M.): Sensibilité actuelle aux antibiotiques des staphylocoques et des streptocoques du groupe D isolés en clinique. *Montpellier médical* 1963 64, 4 : 197-204.
- PREUD'HOMME(J), BELLOC(A), CHARPENTRE(Y) et Coll.: Chimie microbienne et pharmacodynamie. Un antibiotique formé de deux groupes de composants à synergie d'action: la pristinamycine. *C.R. Acad. Sci.* 1965, 260, 4 : I309-I312.
- RENOUX(G) et MICHEL-BRIAND(Y) : Détermination de la sensibilité de *Staphylococcus pyogenes* au 7293 RP (pristinamycine) par la méthode des disques. *Ann. Inst. Pasteur* 1962, 102, 4 : 488-492.
- VIDEAU(D) et Coll.: La pristinamycine et le phénomène de bactériopause. *Ann. Inst. Pasteur* 1965, 108, 5: 602-622.
- VIDEAU(D) et ROIRON(V): Titrages et taux sanguins de la pristinamycine chez l'homme. *Pres. med.* 1965, 73, 37 : 2101-2103.
- Ier Congrès européen sur l'hospitalisme décembre 1966 (à paraître.)

